

aus dem
Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Pädiatrie
Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Gaedicke

und aus dem
Carl – Thiem – Klinikum Cottbus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums Charité zu Berlin
Chefarzt: Prof. Dr. med. habil. Joachim Oppermann

**Longitudinalstudie zur Erstellung
polysomnographischer
Referenzwerte für Kinder im ersten Lebensjahr unter
besonderer Berücksichtigung von Grundlagen,
Methodik und Anwendungsmöglichkeiten der
Polysomnographie (PSG) im Säuglingsalter.**

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi für das Fach

Kinderheilkunde (Pädiatrie)

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Dr. med. Thomas Erler

Datum der Einreichung der Habilitationsschrift: 07.09.2001

Datum des wissenschaftlichen Vortrages: 03.12.2002

Prof. Dr. med. G. Jorch (Magdeburg)

Prof. Dr. med. J. Möller (Saarbrücken)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1:5
2	Aufgabenstellung	2:7
3	Polysomnographie als standardisierte Untersuchungsmethode	3:10
3.1	Historische Entwicklung der polysomnographischen Diagnostik bei Kindern	3:10
3.2	Standardisierung der Polysomnographie	3:11
3.3	Indikationsliste für Polysomnographie bei Kindern	3:12
3.4	Räumliche Voraussetzungen	3:12
3.5	Gerätetechnische Voraussetzungen	3:13
3.6	Obligate Untersuchungsparameter	3:14
3.7	Fakultative Untersuchungsparameter	3:26
3.8	Diagnostische Parameter der Polysomnographie	3:28
4	Methodik der Longitudinalstudie und Teilstudien zur Erstellung polysomnographischer Normwerte bei Kindern im ersten Lebensjahr	4:34
4.1	Methodischer Ablauf	4:34
4.2	Methodik der polysomnographischen Untersuchungen	4:40
4.3	Patienten und Methoden zur Untersuchung eines Einflusses von Anämie auf polysomnographische Herz- und Atmungsparameter im Säuglingsalter	4:47
4.4	Methoden der Datenerfassung und statistischen Auswertung zur Longitudinalstudie	4:49
5	Ergebnisse der Studien	5:53
5.1	Ergebnisse der Vergleichsstudie Thoraximpedanz versus Induktionsplethysmographie	5:54
5.2	Polysomnographische Meßergebnisse der Erstuntersuchung (U 1)	5:56
5.3	Polysomnographische Meßergebnisse der Zweituntersuchung (U 2)	5:59

5.4	Polysomnographische Meßergebnisse der Drittuntersuchung (U 3)	5:61
5.5	Ergebnisse des longitudinalen Vergleiches	5:64
5.6	Ergebnisse der retrospektiven Analyse des Risikofragebogens	5:85
5.7	Vergleich polysomnographischer Parameter im longitudinalen Verlauf von SID – Risikokindern und Nicht – Risikokindern	5:85
5.8	Verhältnis Extremfälle / Ausreißer zu Risiko- bzw. Nichtrisikogruppe	5:89
5.9	Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und Polysomnographieparametern	5:89
5.10	Ergebnisse der logistischen Regression und bivariaten Korrelationsanalyse	5:91
5.11	Langzeitergebnisse des Heimmonitorings	5:93
5.12	Untersuchungsergebnisse zum Einfluß von Anämie auf polysomnographische Parameter bei Säuglingen	5:96
6	Diskussion der Studienergebnisse	6-100
6.1	Diskussion der Vergleichsstudie Thoraximpedanz versus Induktionsplethysmographie	6-100
6.2	Diskussion der polysomnographischen Meßergebnisse der Einzeluntersuchungen (U1, U2 und U3)	6-104
6.3	Zur Wertigkeit verschiedener CO ₂ -Bestimmungsmöglichkeiten im Rahmen der Polysomnographie	6-116
6.4	Zur Rolle des Plötzlichen Säuglingstodes (sudden infant death = SID) bei der Entwicklung der Polysomnographie bei Kindern	6-117
6.5	Diskussion des Vergleiches Nichtrisikokinder – Risikokinder	6-128
6.6	Bedeutung der Extrem- und Ausreißerwerte der Boxplotdarstellungen	6-129
6.7	Ergebnisdiskussion der Regressions- und bivariaten Korrelationsanalyse	6-129
6.8	Diskussion der Heimmonitoring-Ergebnisse	6-130
6.9	Interpretation und Diskussion der Anämie-Studienergebnisse	6-135

7	Zusammenfassung	7-138
8	Schlußfolgerungen für die Praxis	8-141
9	Verzeichnis der Abkürzungen	9-147
10	Verzeichnis der Abbildungen	10-148
11	Verzeichnis der Tabellen	11-151
12	Verzeichnis der Diagramme	12-154
13	Verzeichnis der Graphiken	13-156
14	Thesen	14-183

1 Einleitung

„....Karl war für uns etwas ganz Besonderes und hat uns sehr glücklich gemacht. Bei seiner Geburt waren wir ganz allein im Auto auf dem Parkplatz vor dem Krankenhaus. „Hebamme“ war Hans, mein Mann. ...Der Babysitter war mit unseren drei Kindern daheim, während wir am Markt Weihnachtsgeschenke kauften und – nach einem Anruf daheim, ob alles in Ordnung sei – essen gingen.

Als wir heim kamen, erwarteten uns schon einige Leute und sagten, daß wir sofort ins Krankenhaus fahren sollten. „Karl hat nicht mehr geatmet. Wir haben den Notarzt geholt und die Rettung hat ihn weggebracht.“

Ich bin sofort ins Krankenhaus gefahren. Dort hat mir der Arzt erklärt, daß Karl schon tot ins Krankenhaus gekommen ist. Ich habe darauf Hans angerufen, und er ist mit den beiden Großen nachgekommen. Wir haben uns viel Zeit genommen, uns von unserem Baby zu verabschieden. Am 10. Dezember wollten wir seine Taufe feiern. Nun lag plötzlich sein Begräbnis vor uns.“.....

„Diese Zeilen schreibe ich vier Wochen nach dem Tod meines geliebten Sohnes Marvin an SID. Es ist für mich ein Teil meiner Trauerarbeit, diese meine Geschichte in die Welt hinauszuschreiben. Ich denke mir, vielleicht kann ich es dann endlich begreifen. Es ist nämlich unbegreiflich für mich als Mutter, daß mein Baby, das vorher noch munter lächelte, das schmatzend von meiner Brust trank und dann friedlich einschlief, plötzlich tot in seiner Tragetasche lag. Da war kein Übergang zwischen Leben und Tod, da war keine einzige Stufe dazwischen, da standen Leben und Tod auf derselben Stufe...

Ich mußte irgend etwas falsch gemacht haben, so einfach kann doch mein geliebtes Baby nicht sterben, dachte ich. Man mußte mir die Milchpumpe besorgen, da ich mein Baby voll gestillt hatte, und ich leerte die Milch in den Abfluß – ich verstand die Welt nicht mehr.“.....

Mit vielen Beispielen schildern betroffene Eltern die tragische Situation erlebter plötzlicher Säuglingstodesfälle. Der unerwartete Tod eines bis dahin gesunden Kindes ist bis heute nicht nur für die Eltern dieser Kinder unbegreiflich, sondern stellt auch noch am Anfang des 21. Jahrhunderts die Mediziner vor unbeantwortete Fragen. Dabei steht eine noch immer anschwellende Literaturflut (seit 1975 ca. 400 Publikationen) im umgekehrten Verhältnis zum gesicherten Wissen über das mit „SID“ bezeichnete Phänomen: sudden infant death (plötzlicher Kindstod). Die Ergebnisse zahlreicher internationaler retro- und prospektiver Untersuchungen (Ahrens 1994, Albani et al 1989, Bajanowski 1998, Einspieler 1988 und 1992) haben einen Konsens in der Auffassung finden lassen, daß es sich beim sudden infant death um ein multifaktorielles Geschehen handeln muß (Bax et al 1995). Die Jahrhunderte alte Meinung, hinter den oftmals mysteriösen Todesfällen verberge sich eine bis dahin unbekannte und ungeklärte, einzige Ursache hat keinen Bestand mehr. Logisch leitet sich demzufolge die Tendenz ab, die auch in Deutschland häufigste Todesart im ersten Lebensjahr auf sehr unterschiedliche Art und Weise diagnostisch und präventiv anzugehen. Orientiert an der Tatsache, daß definitionsgemäß der Tod des Säuglings unerwartet im Schlaf, bzw. den Einschlafphasen eintritt, wird national und international die Erforschung des kindlichen Schlafes intensiviert. Ausgehend von Bemühungen durch Kinderärzte, die Mortalitätsrate am SID meßbar zu beeinflussen, beginnt sich ein neues diagnostisches Hilfsmittel, die sogenannte *Polysomnographie*, in der Pädiatrie zu etablieren. Bei dieser sehr aufwendigen, zeitintensiven und auch kostspieligen Untersuchungsmethode handelt es sich um eine simultane, computerisierte Langzeitaufzeichnung mehrerer Vitalparameter während des physiologischen Schlafes. (Bloch 1997, Clarenbach 1998, Duchna 1994, Erler 1998, Keenan 1992, Lund 1995)

Die in den letzten Jahren im Schlaflabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Carl – Thiem – Klinikums Cottbus abgeleiteten Polysomnographien an Säuglingen, ca. 700 pro Jahr, belegen eindrucksvoll den gewachsenen Bedarf an aussagekräftiger Schlafdiagnostik. Mit wachsendem Wissen können einerseits Fragen nach dem Wertigkeitspotential der Untersuchungen immer besser beantwortet werden, andererseits treten ungelöste Probleme stärker in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses, so z.B.:

- welche Dauer und Anzahl zentraler, gemischter oder obstruktiver Apnoen können im Säuglingsalter unbehandelt toleriert werden,

- welcher Prozentanteil periodischer Atmung an der Gesamtschlafzeit kann noch als physiologisch gelten,
- können ein überdurchschnittlich hoher mittlerer Atemausfall, pathologische Desaturationen, obstruktive Apnoen o.a. Schlafparameter eine prospektive Risikoeinschätzung für den Plötzlichen Säuglingstod möglich machen,
- wann muß eine veränderte Schlafstruktur bei Säuglingen als nicht mehr normal eingestuft werden oder
- welche Kinder sollen im Rahmen präventiver Maßnahmen gegen SID überhaupt untersucht werden ?

Nicht zuletzt ist es auch eine ökonomische Frage, sinnvolle und praktikable Empfehlungen in bezug auf notwendige Schlaflaboruntersuchungen bei Säuglingen zu erarbeiten, um somit konkrete Angaben zum Bedarf an schlafmedizinischen Untersuchungsplätzen für Kinder eines Landes überhaupt machen zu können.

2 Aufgabenstellung

In wachsendem Umfang werden auch in Kinderkliniken immer leistungsfähigere polysomnographische Diagnostikeinheiten genutzt. Den breit gefächerten, technischen Möglichkeiten und der damit verbundenen Datenflut stehen oft unerfahrene Auswerter gegenüber. Die Vielfalt gemessener Parameter macht es dem Anwender schwer, sinnvolle und praktikable Schlußfolgerungen aus den erhaltenen Ergebnissen zu ziehen. Häufig nur für einzelne Meßverfahren vorhandene und validierte Normbereiche, wie z.B. für die arterielle Sauerstoffsättigung oder für die Atemfrequenz, sind nicht gleichzusetzen mit der komplexen Beurteilbarkeit einer gesamten Polysomnographie. Die in noch relativ geringem Umfang existierenden Referenzangaben für polysomnographische Untersuchungen an Kindern wurden meist durch Probanden unterschiedlichen Alters gewonnen, stellen aber keine longitudinalen Messungen dar. Berücksichtigt man nun noch die kontinuierlichen Verbesserungen der Neonatologie bei der Betreuung sehr unreifer Frühgeborener, wird das Spektrum polygraphischer Diagnostik zwar immer größer, gleichzeitig aber durch Altersabhängigkeit in der Beurteilbarkeit schwieriger. Der scheinbare Widerspruch zwischen umfangreichen Ergebniskonstellationen einerseits und der Schwierigkeit andererseits, daraus plausible und adäquate Konsequenzen zu ziehen, führt zu unterschiedlichen Reaktionen. Diese reichen von prinzipieller Ablehnung der Untersuchungsmethode selbst, über Zweifel an der Aussagekraft erhobener Befunde bis zu voreiligem Reaktionismus bei vermeintlich pathologischen Untersuchungsergebnissen oder der Bagatellisierung tatsächlich auffälliger Polysomnographien. Ableitend aus der geschilderten aktuellen Situation lassen sich deshalb folgende Aufgabenkomplexe formulieren:

1. statistische Erarbeitung polysomnographischer Referenzbereiche für das Säuglingsalter mittels longitudinaler Untersuchungen sowie Darstellung altersabhängiger Parameterentwicklungen,
2. Schaffung von Normwertgraphiken für Einzelparameter der Polysomnographie zur praktikablen Ergebnisbeurteilung im täglichen Routinebetrieb,
3. Überprüfung methodischer Inhalte von Säuglingspolysomnographien z.B. bei der Aufzeichnung von Atmungsbewegungen im Schlaf (Thoraximpedanz oder respiratorische Induktionsplethysmographie), bei der Beurteilung der Atmungseffektivität durch die Registrierung des endexpiratorischen CO₂-Gehaltes und des transkutanen pCO₂ oder bei der Anwendung von Bewegungsmeldern (Aktimeter),
4. definieren methodischer Mindestanforderungen kompletter Polysomnographien im ersten Lebensjahr,
5. Erarbeitung einer Anwendungsanleitung für polysomnographische Untersuchungen im Säuglingsalter (Indikationen, Methodik, Auswertung, therapeutische oder interventionelle Konsequenzen).

Das Phänomen des Plötzlichen Säuglingstodes hat die Entwicklung und Anwendung der Polysomnographie bei Kindern während des ersten Lebensjahres besonders beeinflusst. Eine alleinige Ursache für das plötzlich und unerwartete Versterben von Säuglingen existiert nicht, es muß ätiologisch von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen werden. Wissenschaftlich eindeutig belegt werden konnten bisher eine Reihe epidemiologischer Faktoren, die das Risiko am SID zu versterben für das Individuum erhöhen. Zu diesen Faktoren zählt der Umstand, daß der Tod in den unbeobachteten Nachtstunden, bevorzugt zwischen 2 Uhr und 8 Uhr, während des physiologischen Schlafes eintritt. Diese Tatsache wiederum läßt den logischen Schluß zu, gefährdete Kinder bevorzugt während des Schlafes zu o.g. Nachtzeiten untersuchen zu müssen. Möglicherweise können überhaupt nur so eventuell lebensgefährliche Dysregulationen erfaßt werden. Problem bereitet in der Praxis die Auswahl der zu diagnostizierenden Säuglinge. Verfahrensweisen mit der Anwendung sogenannter Risikofragebögen, durch die „high – risk“ Kinder gescreent werden (prospektive Auswahl zu untersuchender Kinder, die eine statistisch hohe Anzahl von Risikofaktoren, wie z.B. nicht gestillt, Bauchlage während des Schlafes, Frühgeburtlichkeit, rauchende Mutter o.a. aufweisen) um sie dann einer präventiven Polysomnographie zuzuführen, hatten begrenzten Erfolg. Auch wenn minimale Qualitätsanforderungen an das Untersuchungsverfahren gestellt werden, erscheint es praktisch unmöglich, a priori alle Säuglinge schlafmedizinisch zu untersuchen. Um die Bedeutung der Polysomnographie bei der Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes objektiv beurteilen zu können, stellen sich folgende Aufgaben:

1. prospektive, blinde Erfassung von SID – Risikofaktoren an zufällig ausgewählten Neugeborenen der Cottbuser Region mit Hilfe eines modifizierten Grazer Risikofragebogens,
2. dreimalige, longitudinale polysomnographische Untersuchung der Säuglinge o.g. Studiengruppe bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres,
3. retrospektive Analyse erfaßter Risikofaktoren, d.h. nach Vollendung des ersten Lebensjahres und nach Durchführung von 3 Polysomnographien,
4. Einzelanalyse (lineare Regression) bzw. logistische Regression der Risikofaktoren in Verbindung mit auffälligen schlafmedizinischen Befunden,
5. Untersuchung eines evtl. Zusammenhangs zwischen epidemiologisch gesicherten Risikofaktoren für das Erleiden eines Plötzlichen Säuglingstodes und auffälligen Polysomnographieergebnissen,
6. Durchführung eines Heimmonitorings der Studienkinder mit Event-Speicherung, parallel zur Stufendiagnostik im Schlaflabor,
7. Auswertung und Diskussion der Ergebnisse des Heimmonitorings mit Empfehlungen zu Indikation und zur methodischen Durchführung häuslicher Überwachung.

Eine aktuelle Untersuchung zum Thema Plötzlicher Säuglingstod mit Verfahrensempfehlungen bei einer unmittelbaren Konfrontation, wird die einleitende Basis für die Bearbeitung des geschilderten Problemkreises darstellen. Aufgabe soll es sein, den Zusammenhang zwischen Risikofaktoren einerseits und erhobenem auffälligem Polysomnographiebefund andererseits zu prüfen.

Voraussetzung für die Lösung der Aufgabe ist die Schaffung einer standardisierten Untersuchungsmethode unter Beachtung der epidemiologischen Erkenntnisse des Plötzlichen Säuglingstodes: statistisches Alter beim Todeseintritt, Tageszeit des Todeseintrittes u.a.

Mit der mehrzeitlichen, kompletten polysomnographischen Ableitung an zufällig gewonnenen Probanden, die definitionsgemäße Voraussetzungen für den Plötzlichen Säuglingstod bieten (Säuglingsalter, klinisch gesund, ohne Therapie) sollen Kriterien für die Befundung der Polysomnographie selbst überprüft bzw. geschaffen werden, die eine Einordnung in Gruppen wie

- normal
- auffällig kontrollbedürftig und
- auffällig therapiebedürftig

erlauben. Über einen tatsächlichen Zusammenhang zwischen Befundgruppe und SID – Gefährdung für den jeweiligen Säugling kann dabei nur spekuliert werden. Einer wissenschaftlichen Überprüfung kann diese Fragestellung aber sowohl aus ethisch – moralischen wie auch aus praktischen Gründen nicht unterzogen werden.

In einem dritten Aufgabenkomplex soll kontrolliert werden, ob klinisch relevante Anämien bei Säuglingen mit Hilfe polysomnographischer Diagnostik objektiviert werden können. Die Tatsache, daß bei der kausalen Klärung von Apnoen Frühgeborener, bzw. bei Atmungsregulationsstörungen im Säuglingsalter überhaupt, in differenzialdiagnostische Überlegungen immer auch eine Anämie einzubeziehen ist, veranlaßte zur Fragestellung, ob sich mit Hilfe polysomnographischer Untersuchungen ein Zusammenhang validieren läßt.

Obwohl bei einem relevanten Hämoglobinmangel und resultierender Hypovolämie eine Reduktion des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes und damit der Sauerstoffsättigung des Gewebes zu befürchten ist, sind Eltern von notwendigen Bluttransfusionen trotzdem oft nur schwer zu überzeugen. Dies liegt sowohl an der Gefahr, durch Blutbestandteile Infektionen übertragen zu können, aber auch daran, daß die langfristige Bedeutung eines latenten Sauerstoffmangels schwer prognostizierbar ist und daß objektive diagnostische Hilfsmittel mit prospektivem, die Entwicklung betreffenden Charakter, nicht zur Verfügung stehen.

Mit Hilfe kompletter Polysomnographien vor und nach Gabe von Erythrozytenkonzentrat bei Säuglingen mit transfusionspflichtiger Anämie sollte die Frage geklärt werden, ob klinisch relevante Symptome mit polysomnographischen Auffälligkeiten korrelieren.

Die noch relativ junge Diagnostikmethode Polysomnographie als etabliertes Untersuchungsverfahren der Erwachsenenmedizin bedarf in der Kinderheilkunde, speziell bei der Anwendung im Säuglingsalter, einer Wertigkeitsanalyse. Fragen der methodischen Durchführung, Probleme bei der Ergebnisinterpretation und daraus abzuleitende Konsequenzen aber auch die Bedeutung der Polysomnographie in Präventionsprogrammen zur Verhinderung Plötzlicher Säuglingstodesfälle, sollen analysiert werden um somit den Stellenwert schlafmedizinischer Untersuchungen bei Kindern zu bestimmen.

3 Polysomnographie als standardisierte Untersuchungsmethode

3.1 Historische Entwicklung der polysomnographischen Diagnostik bei Kindern

Die erfolgreiche Aufzucht und Betreuung von Frühgeborenen verlaufen parallel mit der Entwicklung leistungsfähiger Überwachungstechnik. Problematisch bleiben bei technisiertem Monitoring in der Pädiatrie häufige Fehlalarme, die einen erhofften Fortschritt, wie früheres Erkennen lebensbedrohlicher Situationen oder gar Einsparung medizinischen Personals, letztendlich wieder relativieren. Ein Ausweg aus der unbefriedigenden Situation bot sich bereits vor ca. 20 Jahren mit der Einführung simultaner Überwachung mehrerer Vitalparameter, wie beispielsweise Atembewegung (Impedanzrheographie - Syn.: Thoraximpedanz), Herzrhythmus (EKG) und nichtinvasive Sauerstoffmeßverfahren (transkutaner Sauerstoffpartialdruck – tcpO₂, Pulsoximetrie – SaO₂) an. Die sich rasch durchsetzende Praxis der gleichzeitigen Überwachung vieler Biosignale in der Neonatologie kann de facto als Geburtsstunde der späteren Polysomnographie gewertet werden. Bis zur Anwendung eines praktikablen, modernen und kompletten Polysomnographiesystems für Kinder, einer simultanen Aufzeichnung mindestens folgender Lebensparameter während des physiologischen Schlafes, wie EKG, EEG, Atemflow, Atemeffort, Pulsoximetrie und EMG, mußten in der Entwicklung zahlreiche Vorstufen durchlaufen werden.

Paky und *Pollak* (1994) beschreiben Oxy – Kardio – Respirographiesysteme und Pneumographiekonfigurationen die als Vorläufer der heutigen Polysomnographiesysteme gelten können (Tabelle 1). Sie stellten in der Überwachung bedrohter Säuglinge einen entscheidenden Fortschritt dar, boten jedoch gleichzeitig eine Reihe von Unzulänglichkeiten:

- Aufzeichnung der Parameter nur auf Papier möglich
- mangelhafte Empfindlichkeit der Sensorik
- überdimensional große Gerätschaften
- schwierige Bedienung
- hohe Kosten.

Tabelle 1: Verschiedene Typen von Pneumographien

Typ	registriertes Phänomen		Instrumentarium / Parameter				
			kard. respir HF	Monitoring Atmung	Therm. Kapno.	Pulsoximeter tc. Oximetrie	
PG 2	cA	pA	HF	Ath			
PG 3	cA	pA	HF	Ath		ptcO ₂	
PG 4	cA	pA oA	HF	Ath	Anf	StcO ₂	
PG 5	cA	pA oA	HF	Ath	Anf	StcO ₂	PWA
PSG	cA	pA oA	HF	Ath	Anf	StcO ₂	PWA
	pUAO			Aabd	Aof	ptcO ₂	
	Diaphragma- bewegung						
	Arousal						

Legende: PG 2 – 5 = 2 – 5 – Kanal – Polygraphie, PSG = Polysomnographie incl. EEG, EOG, EMG
 kard. respir. Monitoring = kardio – respiratorisches Monitoring, Therm. = Thermistor, Kapno. = expiratorische CO₂ – Messung, tc = transkutan

cA = zentrale Apnoe, pA = periodische Atmung, oA = obstruktive Apnoe, pUAO = partial upper airway obstruction
 Ath = Atmung (Thoraximpedanz), Aabd = Atmung abdominal, Anf = Atmung (nasal Flow), Aof = Atmung (oral Flow), StcO₂ = Sauerstoffsättigung, PtcO₂ = Sauerstoffpartialdruck, pwa = pulse wave amplitude

3.2 Standardisierung der Polysomnographie

Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) hat 1997/98 Standardisierungsempfehlungen zur Durchführung einer Polysomnographie bei Säuglingen und älteren Kindern erarbeitet. Folgende Einzelempfehlungen werden in weiteren Abschnitten, unter besonderer Berücksichtigung zutreffender Kautelen für das Säuglingsalter, detailliert erläutert (*Wiater 1997, Niewerth 1999*):

- a) Der Schlafraum, in dem sich ein Kind zur Polysomnographie befindet, sollte getrennt sein von dem Raum, in dem die Überwachung und Aufzeichnung der abgeleiteten Parameter erfolgt. Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen kann unter adäquaten Umgebungsbedingungen auf eine räumliche Trennung verzichtet werden.
- b) Polysomnographische Untersuchungen sollten während des gesamten Nachtschlafes erfolgen, einschließlich der Aufzeichnung der Fütterungszeiten. Bei Säuglingen bis zum Alter von 3 Monaten können auch Tagableitungen im Schlaf aussagekräftig sein, wenn zumindest zwei komplette REM- und NREM-Phasen aufgezeichnet werden. In Zweifelsfällen ist die Durchführung einer Nachtableitung erforderlich.
- c) Wegen eines möglichen first – nighth – Effektes ist im Rahmen der Erst – Diagnostik bei Kindern ab 3 Jahren ggf. eine Untersuchung in der nachfolgenden Nacht indiziert.
- d) Die EEG – Ableitung gilt als obligate Untersuchung im Rahmen der Polysomnographie. Es sollen die Ableitungen C3 / A2 und C4 / A1 erfolgen. Optional können occipitale und frontale Ableitungen ergänzt werden.
- e) Das EOG gilt als obligater Parameter im Rahmen der Polysomnographie. Nur bei Säuglingen kann, je nach zugrundegelegter Schlafstadienklassifizierung, auf die EOG – Ableitung im Einzelfall verzichtet werden. Die EOG – Ableitung erfolgt mit 2 Elektroden lateral der seitlichen Augenwinkel gegen eine Referenzelektrode (z.B. A1).
- f) Das submentale EMG gilt als obligater Parameter. Je nach zugrundegelegter Schlafstadienklassifizierung kann im Einzelfall auf die Ableitung verzichtet werden. Zwei Elektroden werden gegenüberliegend unter dem Kinn plaziert.
- g) Das EKG gilt als obligate Untersuchung im Rahmen der Polysomnographie. Eine einkanalige Ableitung ist ausreichend.
- h) Die Registrierung des oronasalen Luftstromes ist obligat im Rahmen der Polysomnographie.
- i) Die Aufzeichnung der Atemexkursion ist obligat im Rahmen der Polysomnographie. Die getrennte Aufzeichnung von Brust- und Bauchatmungsexkursion muß möglich sein. Es sollten Meßverfahren zum Einsatz kommen, die eine (semi-)quantitative Beurteilung des Atemzeitvolumens zulassen (z.B. Induktionsplethysmographie). Dies ist insbesondere wichtig im Hinblick auf die fakultativ durchzuführenden Funktionstests (z.B. CO₂-Antwort-Test).
- j) Die Registrierung der Sauerstoffsättigung (SaO₂, Pulsoximetrie) ist obligat im Rahmen der Polysomnographie. Das Pulssignal muß aufgezeichnet werden, um Artefakte erkennen zu können. Die Angabe der SaO₂ sollte im beat – to – beat – Modus erfolgen.
- k) Die pCO₂ – Bestimmung gilt als obligate Untersuchung im Schlaflabor. Zur Anwendung kommen TcpCO₂- und ETCO₂ – Meßgeräte.
- l) TcpO₂ gilt als fakultativer Parameter im Rahmen der Polysomnographie.
- m) Die Dokumentation der Körperlage und Bewegung des Patienten ist obligat im Rahmen der Polysomnographie.
- n) Der Einsatz eines Schnarchgeräuschmikrofons gilt als fakultativ im Rahmen der Polysomnographie.
Weitere Parameter wie Temperatur, Ösophagus-pH-Metrie, Ösophagusdruck, nichtinvasiver Blutdruck, Evaporimeter, Hautdurchblutung, sympathische Hautaktivität, Zwerchfellmyographie gelten als fakultativ abzuleitende Parameter.

Nicht in jedem Untersuchungsfall ist die komplette Konfiguration der polysomnographischen Möglichkeit sinnvoll und notwendig. Im Rahmen präventiver Polysomnographien an Säuglingen

zur Vorbeugung des Plötzlichen Säuglingstodes sind jedoch Mindestforderungen zu erfüllen. Eine Reduktion der Ableitparameter auf ein finanziell leicht erschwingliches Maß birgt die Gefahr von Fehlinterpretation, Auffälligkeiten mit Tragweite können übersehen werden. Nachfolgende inhaltliche Anforderungen an die durchzuführende Polysomnographie im Rahmen der SID – Prävention könnten als Mindestvariante gelten.

3.3 Indikationsliste für Polysomnographie bei Kindern

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin hat als Empfehlung für eine Polysomnographie im Kindesalter folgende Indikationsliste erarbeitet. Der Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes wird dabei eine gesonderte Rolle zugeordnet (*Wiater* 1997).

- a) **Erkrankungen der Atemwege**
hyperplastische Tonsillen, adenoide Vegetationen
chronische, therapieresistente Infektionen der oberen oder unteren Atemwege
Atembehinderungen während des Schlafes
obstruktive Atemwegserkrankungen
Aspirationssyndrom
Fehlbildungen (z.B. Zwerchfelldefekte)
- b) **Erkrankungen des Herz- Kreislaufsystems**
kongenitale Herzfehler
tachykarde oder bradykarde Herzrhythmusstörungen
Kardiomyopathien
- c) **Nervensystem und Psyche**
schlafbezogene Epilepsien
Dyssomnien, Parasomnien
neuromuskuläre, neurovegetative Störungen
Enuresis nocturna
posttraumatische Störungen
allgemeine Verhaltensstörungen unklarer Genese
- d) **Gastroenterologische- und Stoffwechselerkrankungen**
Gastroösophageale Refluxkrankheit
Fehlbildungen des Magen – Darm – Traktes
connatale Stoffwechselstörungen mit gestörtem Schlaf – Wach – Rhythmus
endokrinologische Erkrankungen; Nebenwirkungen von Medikamenten (z.B. kombinierte PSG mit STH – Nachtprofil bei V.a. Kleinwuchs) (*Baum* 1996, 1997)
- e) **SID – Prophylaxe**
ehemalige Frühgeborene ab rechnerisch etwa 44. SSW
Risikoneugeborene (Anwendung verschiedener Risikofragebögen)
- f) **Kiefer – Mund – Gesichtschirurgische Erkrankungen**
connatale Fehlbildungen (z.B. Pierre – Robin – Sequenzen, Z.n. operativer Korrektur von Spaltbildungen u.a.)
Traumafolgen mit Wachstumshemmungen oder Verschiebungen der Skelettmuskulatur
Dysgnathien
Z.n. Osteomyelitis
- g) **Myopathien**
- h) **genetische Erkrankungen mit schlafbezogenen Störungen**

3.4 Räumliche Voraussetzungen

Eine komplette polysomnographische Diagnostik geht über eine 24 – Stunden – Überwachung auf Frühgeborenen- oder Intensivstationen hinaus. Mit der Schaffung einer dem häuslichen Milieu angepaßten Umgebung soll es gelingen, während des physiologischen Schlafes, d.h.

also während eines nicht medikamentös – induzierten Schlafes, mehrere Vitalparameter simultan aufzuzeichnen. Der Untersuchungsraum sollte deshalb folgende

Mindestbedingungen erfüllen (*Penzel 1993, Penzel et al 1998, Thoman et al 1995, Trowitzsch 1998*):

- Mindestgröße 10 – 12 m²
- Schallisolation (schalldichte Fenster und Türen, Teppichboden)
- Abdunklungsmöglichkeit
- Klimatisierung, zumindest stufenlose Temperaturregelung
- Infrarot - Videoüberwachung
- externe (d.h. außerhalb des Schlafrumes) Alarmierung
- externe Anordnung der Aufzeichnungsgeräte
- Schlaf- und Stillmöglichkeit für die Mutter
- Wechselsprechanlage bei Säuglingsableitungen fakultativ

Gelagert wird der zu untersuchende Säugling sinnvollerweise in einem Säuglingsbett, welches entsprechend kindgerecht ausgestattet sein sollte (z.B. mit „Himmel“, Spieluhr als Einschlafhilfe, Seitenwandpolsterung u.ä.). In besonders „komplizierten“ Fällen wurden Polysomnographien bereits auch erfolgreich in einem „Babywipper“ abgeleitet.

3.5 Gerätetechnische Voraussetzungen

Mit der Bereitstellung von Computersystemen, die Rückgriffsmöglichkeiten besitzen, werden kontinuierliche Papierpolygraphien schrittweise abgelöst (*Peter 1995*). Zur Speicherung und Archivierung bieten sich Personalcomputer mit ausreichender Festplattenkapazität (pro Ableitung und Kind mindestens 15 Megabyte) und mit optischen, magnetooptischen oder digitalen Speichermedien an.

Vor dem Start einer Aufzeichnung muß eine Eichung der einzelnen Signale möglich sein. Die individuelle Konfigurationsmöglichkeit einer Akquisition ist genauso zu fordern, wie eine individuelle Wahl von Alarmgrenzen bei der automatischen Registrierung von Atmungsstörungen (*Biernacka 1993*).

Bei der Wahl des zu verwendenden Bildschirms sollte nicht gespart werden: Super – VGA, Farbdarstellung, flimmerfrei, Mindestgröße 17“ sind Minimalforderungen. Bei der Aufstellung ist auf Augenhöhe zu achten.

Bei einer automatischen Schlafstadienanalyse im Kindesalter erfolgt bei Säuglingen die Auswertung in der Regel nach Kriterien von Anders, Emde und Parmelee, bei größeren Kindern nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (*Anders et al 1971, Rechtschaffen, Kales 1968*). Bei Geräten die vorrangig zur Untersuchung an Kindern eingesetzt werden sollen, sind beide Auswertungsmodi zu fordern.

Der Signalaufnehmer im Schlafrum muß mehrere parallele Schnittstellen besitzen, um evtl. zusätzlichen Untersuchungsgeräten (z.B. Kapnometer, Pulsoximeter, pH – Metriemeßgerät u.a.) Eingang in den Zentralrechner, d.h. in die aktuelle Akquisition, zu verschaffen.

Die Software des Aufzeichnungscomputers sollte sowohl eine automatische wie auch eine manuelle Validierung sämtlicher Parameter wie Respirationsereignisse, kardiale Ereignisse oder Schlafdaten selbst, ermöglichen. Ein zusammenfassendes Ergebnis liegt in Form eines Papierausdruckes vor, das Angebot eines Textverarbeitungsprogrammes durch die Software wirkt besonders zeitsparend.

Bei der Neueinrichtung eines Schlaflabores ist die Berücksichtigung einer Netzvariante mit Zugang zum Internet zu empfehlen. Ein Einplatz – System birgt den Nachteil, daß entweder nur untersucht oder nur ausgewertet werden kann, dies bedeutet Zeitverlust.

Die Option des Internet ermöglicht die Auswertung der aktuellen Polysomnographie zu jeder Tageszeit an jedem beliebigen Arbeitsplatz des Arztes, der computerisiert ist (auch zu Hause!). Gleichzeitig werden für eine kooperative Zusammenarbeit mit anderen Schlaflaboren die Voraussetzungen erfüllt.

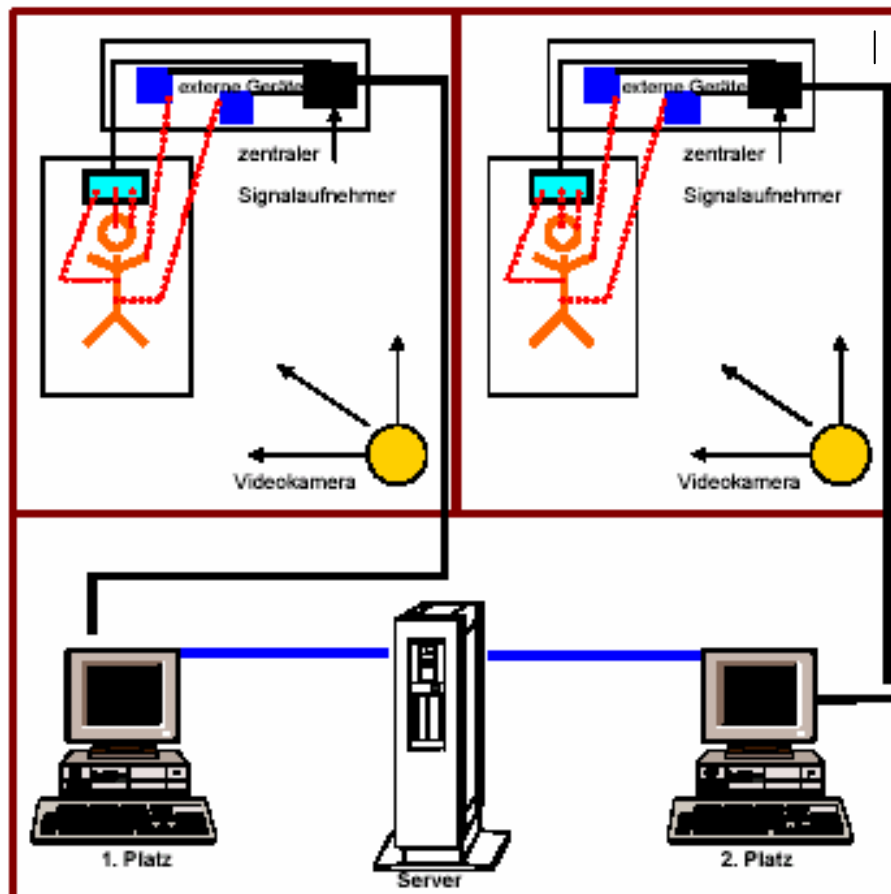


Abbildung 1: Beispiel der räumlichen Anordnung einer Netzversion eines 2 – Platz – Schlaflabores mit Blockschaltbild der Geräteanordnung für pädiatrische Polysomnographien

3.6 Obligate Untersuchungsparameter

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) hat im Rahmen einer Standardisierung und in Auswertung der Erfahrungen zahlreicher pädiatrischer Schlaflabore Deutschlands, 1997 Kriterien hinsichtlich obligater und fakultativer Parameter im Rahmen der Polysomnographie bei Kindern formuliert (Winter 1997). Folgende im Einzelnen zu erläuternde Parameter sind obligatorisch abzuleiten:

3.6.1 Elektroenzephalogramm (EEG)

Nervenzellen kommunizieren untereinander durch elektrische und neurochemische Signale. Das Elektroenzephalogramm (EEG) erfaßt die kortikale elektrische Aktivität, die durch

Summation postsynaptischer Potentiale entsteht. Die Fortleitung elektrischer Impulse entlang der Axone und Dendriten von Nervenzellen wird über Aktionspotentiale realisiert. Dazu werden in den synaptischen Spalt Transmitter ausgeschüttet. Diese wiederum lösen inhibitorische und excitatorische postsynaptische Potentiale aus (IPSP und EPSP), deren Dauer um den Faktor 10 bis 100 über der von Aktionspotentialen liegt.

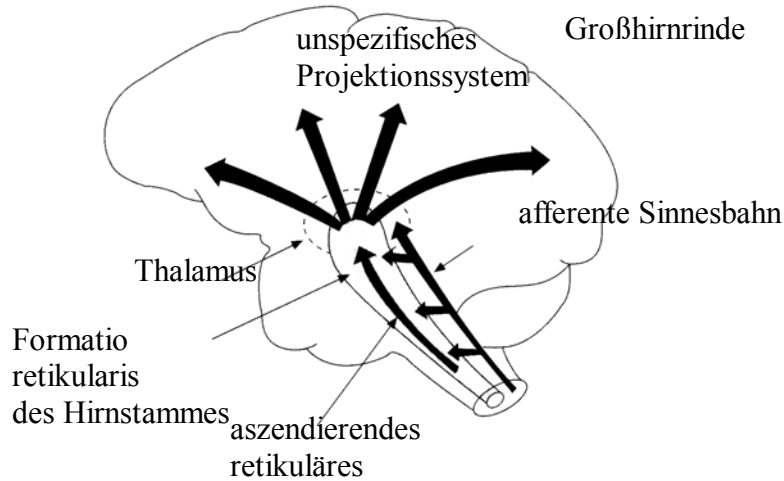


Abbildung 2: Die Synchronizität an der Hirnoberfläche ableitbarer Potentialschwankungen wird besonders im Thalamus generiert, der seinerseits wieder Einflüssen tieferliegender Hirnstrukturen, vornehmlich der Formatio reticularis, unterliegt (Pollmächer 1997)

Diese postsynaptischen Potentiale stellen die Basis des an der Hirnoberfläche bzw. an der Kopfhaut meßbaren Elektroenzephalogramms (EEG), dar. Da bereits geringste Änderungen des zentralnervösen Aktivitätsniveaus zu meßbaren EEG – Veränderungen führen, kann mit Hilfe des Elektroenzephalogramms über Schlaf- oder Wachzustand der Untersuchungsperson geurteilt werden. Neben Veränderungen der dominierenden Aktivität im EEG zeigen sich in Abhängigkeit von der Vigilanzlage bestimmte transiente EEG – Muster.

Die für die Ableitung von Schlaf – EEG's wichtigsten Muster sind:

- scharfe Vertexwellen (hochamplitudige Thetawellen initial negativer Polarität mit einem Amplitudenmaximum über der Mittellinie) während des Einschlafens
- K – Komplexe (paroxysmale initial negative, biphasische und hochamplitudige Wellen im Deltafrequenzbereich) und
- Schlafspindeln (kurze, spindelig modulierte Gruppen von β - Wellen mit einer Frequenz von 11,5 bis 15 Hz) und
- Sägezahnwellen (Gruppen von regelmäßigen Thetawellen mit steiler positiver Komponente charakteristisch für REM – Schlaf).

Das EEG ist neben der Messung des EOG und des submentalen EMG die entscheidende Grundlage zur Klassifizierung der Vigilanzlage, d.h. der Schlafstadien (Höller 1997).

Für die Schlafstadienanalyse bei Säuglingen fordert die AG Pädiatrie der DGSM die Ableitungen C3 / A2 und C4 / A1. Optional können occipitale und frontale Ableitungen ergänzt werden.

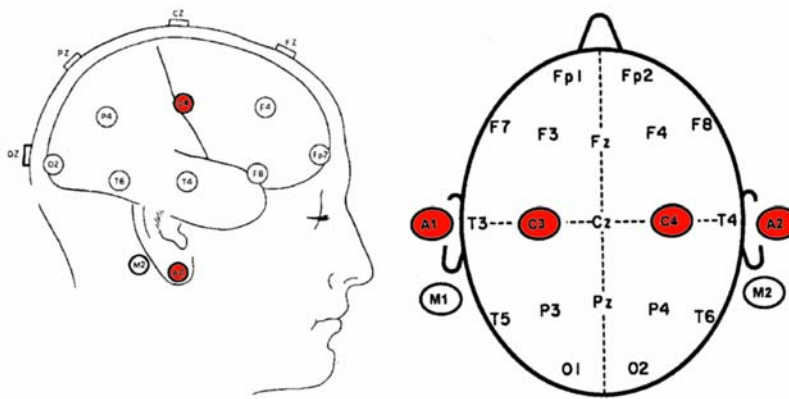


Abbildung 3: Positionierung der obligaten EEG – Elektroden bei Kindern im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen

Zu beachten ist, daß die partiellen EEG – Ableitungen der PSG die komplette enzephalographische Diagnostik beim Verdacht auf zentralnervöse Erkrankungen, wie beispielsweise Encephalitis, Epilepsie oder Intoxikation, nicht ersetzen können.

In der Schlaflabordiagnostik des Kindesalters gibt es hinsichtlich der Schlafbewertung noch kein einheitliches Vorgehen. Zur Schlafstadienanalyse im Säuglingsalter wird bei automatischen Auswertesystemen die derzeit auf dem Markt sind, hauptsächlich auf die Einteilung nach Anders und Parmelee zurückgegriffen: aktiver (active) und ruhiger (quiet) Schlaf (Parmelee 1968, Anders et al 1995). Uneinheitlich sind auch noch die Meinungen, welche Parameter für die o.g. Unterteilung zu fordern sind.

Tabelle 2: Einteilung der Schlafstadien nach Anders, Emde und Parmelee

active sleep	quiet sleep
Augen geschlossen, rasche, unkoordinierte Augenbewegungen	Augen geschlossen, keine raschen Augenbewegungen
Ungleichmäßige, rasche Atmung	gleichmäßige, ruhige Atmung
größere Herzfrequenzvariabilität	nur niedrige Herzfrequenzvariabilität
EEG: Theta- oder Theta-Delta-Rhythmen, keine Spindeln, niedrige Amplitude	EEG: hohe Amplitude, Spindeln, Theta- und Delta- oder nur Deltaaktivität
aktive, phasische Bewegungen	geringe Motorik, bei Säuglingen evtl. rhythmisches Nuckeln

Die Stadieneinteilung nach Anders et. al. wurde in letzter Zeit üblicherweise noch durch das Stadium „indeterminate“ (nicht eindeutig dem active- oder quiet- sleep Stadium zu zuordnen = Übergangsstadium) erweitert (Anders et al 1995).

Es kann davon ausgegangen werden, daß gerade die nicht seltenen Übergangsstadien für eine genaue Beurteilung des Schlafverhaltens von entscheidender Bedeutung sein können. Um

einerseits dieser Tatsache Rechnung zu tragen, andererseits die Altersdynamik des kindlichen EEG nicht zum Hemmnis einer Polysomnographie – Beurteilung zu machen, schlagen Scholle et. al. ein neues Schlafstadienkonzept vor: REM – Schlaf, Leichtschlaf, Tiefschlaf (Scholle 1996).

Tabelle 3: Konzept der Schlafstadienbewertung nach Scholle et. al.

Stadium	Charakteristik
REM	motorische Aktivität, Atmung unregelmäßig, Herzfrequenzfluktuation
Leichtschlaf	
Tiefschlaf	Atmung und Herzfrequenz regelmäßig

Erfolgt neben EEG und Elektromyogramm auch eine Registrierung des Elektrookulogramms, wird in den meisten Gerätekonfigurationen bei Säuglingen derzeit eine automatische Zuordnung in die Stadien active-, quiet- und indeterminate – sleep vorgenommen. Eine manuelle Validierung, d.h. visuelle Kontrolle des automatisch ermittelten Schlafprofils durch den Untersucher ist jedoch in jedem Falle erforderlich, da auch beste Softwaresysteme in der automatischen Schlafstadienanalyse stark fehlerbehaftet sind.

3.6.2 Elektrookulogramm (EOG)

Augen induzieren als elektrische Dipole durch Bewegungen in benachbarten Elektroden Spannungen. Die Messung und Aufzeichnung dieser Spannungen bezeichnet man als Elektrookulogramm. In Abhängigkeit des Bewegungsmusters in unterschiedlichen Vigilanzstadien unterscheiden Rechtschaffen und Kales (1968) zwei verschiedene Schlafstadien:

- REM – Schlaf = rapid eyes movement (phasische, aktive aber auch langsamere Augenbewegungen)
- NREM – Schlaf = non rapid eyes movement (Fehlen o.g. Augenbewegungen oder sehr seltene, langsame Augenbewegungen)

Die Elektrookulographie stellt die technisch einfachste Methode zur polygraphischen Registrierung von Augenbewegungen dar und wird durch das Kleben von orbitanahen Hautoberflächen – Elektroden realisiert. Die registrierten Spannungen liegen im Bereich von ca. 300 µV.

3.6.3 Submentales Elektromyogramm (EMG)

Neben EEG und EOG stellt das Elektromyogramm ein drittes und wichtiges Standbein der Schlafstadienanalyse dar. Besonders in der Erwachsenenpolygraphie erlangt das EMG Bedeutung bei der Erkennung von Schlafstörungen, die mit pathologischer Muskelaktivität einhergehen, z.B. „Restless - legs – Syndrom“.

Damit eine Muskelkontraktion auftritt, bedarf es der Auslösung eines Muskelaktionspotentials. Dieses wird aktiviert, wenn neuronale Aktionspotentiale des Motoneurons an der motorischen Endplatte, genügend Azetylcholin freisetzen, um die postsynaptische Membran zu depolarisieren und eine Endplattenpotential auslösen. In Anwesenheit verschiedener Katalysatoren kommt es zur Muskelkontraktion.

Die elektromyographische Aufzeichnung stellt die extrazelluläre Ableitung von Muskelaktionspotentialen, die per Volumenleitung passiv fortgeleitet werden, dar (*Meyrahn* 1997).

Zur Ableitung werden wie beim EOG Oberflächenelektroden verwendet, die beiderseits am Kinn platziert werden. Die Registrierung erfolgt bipolar, es werden also die beiden Elektroden am Kinn gegeneinander abgeleitet.

Die Verstärkung der EMG – Ableitung soll möglichst hoch sein, da der Muskeltonus im Schlaf auf niedrigem Niveau sein kann (2 – 5 μ V).

3.6.4 Elektrokardiogramm (EKG)

Mit Hilfe von 3 Hautoberflächenklebelektroden werden die Aktionsströme des Herzens gemessen und in Form eines Elektrokardiogramms registriert. Zwei Elektroden sollten auf der Medioclavicularlinie unterhalb der Claviculae und die dritte etwa im Bereich der Herzspitze geklebt werden (*Trowitzsch* et al. 1996). Die Amplitudenhöhe ist zu eichen.

Im Rahmen der Polysomnographie bei Kindern dient das EKG besonders der Registrierung von Herzrhythmusstörungen, vor allem im Zusammenhang mit schlafbezogenen Atmungsstörungen. Darüber hinaus sind ähnlich wie beim Erwachsenen Erregungsausbreitungs- und Rückbildungsstörungen, Hypertrophien, Medikamentenwirkungen und -nebenwirkungen u.a. auffindbar.

Durch die Arbeiten von *Schwartz* und Mitarbeiter (1988, 1991, 1998) wurde ein Zusammenhang zwischen lebensbedrohlichen Zuständen bei Kindern und einem sog. Long-QT-Syndrom nachgewiesen. Bei Säuglingen die später am plötzlichen Säuglingstod verstarben, wird das Auftreten von Sinustachykardien geschildert. *Trowitzsch* et. al. (1989) beschreiben Kinder mit auffälligen Atmungsstörungen, die außerdem verstärkt mit Herzrhythmusstörungen auffielen.

Zahlreiche Polysomnographien an Säuglingen, bzw. der gehäufte Einsatz von Heimmonitoren zur kontinuierlichen Überwachung, haben bei der Auswertung der Herzfrequenzen im Schlaf gezeigt, daß die in älteren Lehrbüchern noch übliche Angabe hinsichtlich des Normbereiches physiologischer Herzfrequenzen bei Kindern im ersten Lebensjahr korrigiert werden müssen. Danach sind beispielsweise Frequenzen im quiet – sleep im ersten Halbjahr bis 60 Schläge pro Minute nicht prinzipiell als Bradykardie zu werten (*Peirano* 1988, *Pincus* 1993, *Patzak* 1997, 1999). Schlußfolgernd aus o.g. Tatsachen muß das Elektrokardiogramm als obligater Untersuchungsparameter in einer Säuglingspolysomnographie enthalten sein.

Mit einer kontinuierlichen beat – to – beat Analyse der Herzfrequenz, mit Hilfe der Polysomnographie, kann die Variabilität der jeweiligen Herzrhythmus beurteilt werden. Sehr starke Herzfrequenzabfälle aber auch –anstiege können bedeutsam sein. In Aufzeichnungen von Heimmonitor – überwachten Säuglingen sind allmähliche Herzfrequenzabfälle über einen längeren Zeitraum (z.B. 30 Minuten) vor einem irreversiblen Atemstillstand beobachtet worden (*Southall* 1986 und 1990, *Schechtmann* 1988 und 1990, *Schlüter* 1996).

3.6.5 Oronasaler Luftstrom

Der oronasale Luftstrom wird im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen in der Regel mit Hilfe qualitativer Meßmethoden registriert und aufgezeichnet. Die bei Erwachsenen gebräuchlichste Methode ist dabei der Einsatz von Thermistoren, die einen Temperaturunterschied zwischen Aus- und Einatemluftstrom messen und in ein digitales Signal wandeln; es entsteht in der Aufzeichnung eine sinusförmige Verlaufskurve. Die beschriebene Methode ist im Kindesalter, besonders bei Säuglingen mit einer Reihe von Nachteilen behaftet (*Pfleger* et al 1997):

- Artefaktanfälligkeit (Bewegung, Mundatmung, Hautkontakt der Sensoren, Sekret)
- schlechte Toleranz durch den Patienten, daraus resultierende Schlafbeeinträchtigung
- ungenügende Haftung des Thermistors
- die oft in Gesichtsnähe des zu untersuchenden Kindes befindlichen Beruhigungsgegenstände (Kuscheltiere, Tiere u.ä.) tragen zur Entstehung einer „thermischen Höhle“ bei; d.h. die Temperaturdifferenz zwischen In- und Expiration wird immer geringer, eine Hypopnoe oder gar obstruktive Apnoe kann vorgetäuscht werden
- die Trägheit der Thermistoren ist zu hoch; die Phase der Abkühlung ist zu lang, die erneute Inspiration scheint fälschlicherweise zu spät einzusetzen, Obstruktionen werden vorgetäuscht.

Eine indirekte Methode zur Bestimmung des Atemflusses ist die Kapnometrie. Hier wird das Atemgas kontinuierlich auf seinen Gehalt an CO₂ überprüft (Arsowa et al 1993).

Voraussetzung für die CO₂-Gasanalyse ist die kontinuierliche Sammlung des Atemgases in einer Meßkammer. Zwei alternative Meßverfahren stehen zur Verfügung: endexpiratorische CO₂-Bestimmung im Haupt- und Nebenstrom. Bei der Hauptstromtechnik befindet sich die Meßkammer entweder am Ende des endotrachealen Tubus oder bei spontanatmenden Patienten an einer Gesichtsmaske. Bei der Nebenstromtechnik wird ein Teil der Ausatemluft (ca. 150 ml/min) durch einen dünnen, CO₂-undurchlässigen Schlauch kontinuierlich abgesaugt. Der Schlauch wird den Säuglingen in Form einer dünnen Nasenbrille angelegt.

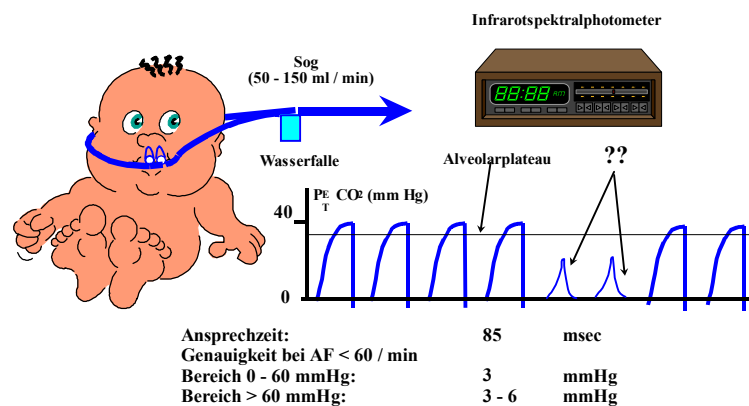


Abbildung 4: Meßprinzip Kapnographie zur indirekten Registrierung des Atemflows

Das Meßprinzip des Kapnographen beruht auf der Ultrarotlichtabsorption von CO₂ in der Ausatemluft. Infrarotes Licht des Sensors durchdringt das Fenster des Atemwegsadapters, an dem der Kapnostat (Festkörpersensor) befestigt ist. Der Monitor setzt die Menge der im Detektor gemessenen Absorptionsenergie ins Verhältnis zur Menge von CO₂ in der Nebenstromzelle (Atemwegsadapter). Resultat ist eine Kapnogrammanzeige und numerische Werte für CO₂. Der am Kapnogramm angezeigte p_{et}CO₂-Wert ist das Ergebnis einer geräteinternen Auswertung von vier aufeinanderfolgenden Atemzügen. Die Respiration wird durch die Messung der Zeitintervalle zwischen den Spitzen der CO₂-Wellenform berechnet. Die Umkehrung dieser Messung wird als Respirationsfrequenz angezeigt (Brandenburg 1997, Schäfer 1989, 1991 und 1997).

Tabelle 4: Verschiedene Methoden zur Atemflußbestimmung im Rahmen der Polysomnographie

- **thermosensitive Verfahren (qualitativ)**
- **drucksensitive Verfahren (qualitativ)**
- **Aufzeichnung der Trachealgeräusche (qualitativ)**
- **Pneumotachographie (quantitativ)**
- **Kapnographie (semiquantitativ)**

3.6.6 Aufzeichnung der Atemexkursion

Eine zentrale Stellung in der Polysomnographie, vor allem bei der Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen, nimmt die Registrierung der Atembewegungen ein. Nur eine möglichst artefaktfreie Aufzeichnung der Brust- bzw. Bauchbewegungen während In- und Expiration erlaubt die Differenzierung zwischen zentraler, obstruktiver oder gemischter Apnoe. Mehrere Faktoren beeinflussen bei Kindern, und hier besonders bei Säuglingen, die Aufzeichnungsgenauigkeit negativ und können somit den Gesamtwert der Polysomnographie in Frage stellen:

- Pressen, Nuckeln u.ä. führen zum Sistieren der Atembewegungen und bieten in der Registrierung das Bild einer „Pseudoapnoe“
- rasche, unkoordinierte Bewegungen agiler Kinder führen zu nicht interpretierbaren Aufzeichnungen
- häufige Wechsel zwischen Bauch- und Brustatmung täuschen nicht vorhandene Atemaussetzer vor
- die räumliche Nähe der Klebeelektroden auf dem kindlichen Thorax bedingt häufig ungenaue Aufzeichnungen
- sehr flache Atmung im Tiefschlaf wird nicht selten als Apnoe oder Hypopnoe fehlgedeutet
- die oft sehr feuchte Hautoberfläche beim Säugling führt zum frühzeitigen Ablösen der wasserlöslichen Naturkautschukelektroden (*Schläpke* 1993, *Schlüter* 1998).

Die genannten Fehlerquellen beeinflussen die Auswahl der Meßmethode von Atembewegungen bei Kindern. Folgende Meßprinzipien stehen zur Auswahl:

Tabelle 5: Verfahrenstechniken zur Registrierung von Atembewegungen im Rahmen der Polysomnographie

- **Piezoelemente**
- **Dehnungsmeßstreifen**
- **pneumatische Elemente**
- **Impedanzrheographie**
- **Induktionsplethysmographie**
- **Messung von Kapazitätsänderungen**

Die z.Z. am häufigsten verwendete Methode zur Registrierung von Atembewegungen, besonders bei Erwachsenen, ist der Einsatz von Piezoelementen. Die Methodik ist kostengünstig, einfach, bei kleinen Kindern, vor allem bei Säuglingen aber ungeeignet. Dies liegt in der Tatsache begründet, daß die meisten Systeme nur mit einem Aufnehmer punktuell an Bauch und Thorax messen (Zug- bzw. Druckspannung wird durch den piezoelektrischen Effekt in elektrische Spannung gewandelt). Lageänderungen und rasche Bewegungen führen dadurch zu entweder nicht ausreichenden oder zu großen mechanischen Spannungen an den Gurten. Eine falsche Signalamplitude ist das Resultat.

Die Überwachungsmethode der Wahl in der neonatologischen Intensivmedizin stellt die Impedanzrheographie (Syn.: Thoraximpedanz, Impedanzpneumographie) dar, die im breiten Maßstab Eingang in die pädiatrische Polysomnographie gefunden hat.

Die Impedanzrheographie beruht auf der fortlaufenden Impedanzmessung des Thorax mit Hilfe zweier, in Axillarlinie an der linken und rechten lateralen Thoraxwand angebrachter, Elektroden. Über diese Elektroden wird ein Wechselstrom durch das Gewebe geleitet und damit die Impedanz des Brustkorbes gemessen.

Die Impedanz allgemein ist der Wechselstromwiderstand, der sich aus drei Grundelementen kombinieren läßt: dem OHMSchen, kapazitiven und induktiven Widerstand. Der Wechselstromwiderstand ist frequenzabhängig. Bei der Impedanzrheographie werden Frequenzen im mittleren bis hohen Niederfrequenzbereich angewandt.

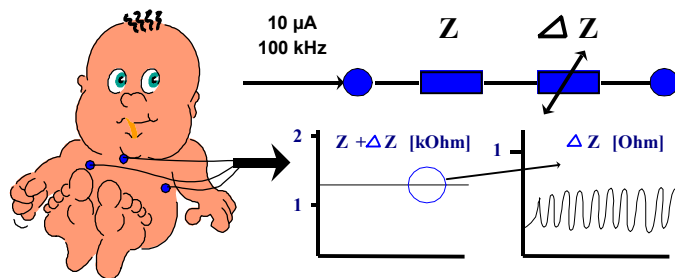


Abbildung 5: Impedanzrheographie (Thoraximpedanz) beim Säugling

Die respiratorische Impedanz ist ein komplexer Widerstand, der als symbolische Rechnergröße zur Darstellung und Berechnung des atemmechanischen Widerstandes und seiner Komponenten vor allem bei atemmechanischen Untersuchungen mit der Oszillationsmethode benutzt wird. Die respiratorische Impedanz ist entsprechend dem verallgemeinerten OHMSchen Gesetz der komplexe Quotient aus den atemmechanischen Primärgrößen Druck P und Strömungsgeschwindigkeit V . Sie kann (für sinusförmige Größen) nach der Beziehung entweder durch ihren Betrag Z (Quotient aus den Scheitelwerten von V und P) und die Phase j (Phasenwinkel zwischen P und V) oder durch ihre beiden Komponenten Realteil R (Resistance) und Imaginärteil X bewertet werden. Durch entsprechende Brückenschaltungen kann der Scheinwiderstand des Brustkorbes gemessen werden. Der Widerstand steigt bei der Inspiration und fällt bei der Expiration.

Eine weitere Verbesserung hinsichtlich der Signalsicherheit scheint die Induktionsplethysmographie darzustellen (*Brouillette 1987, Cohen 1994, Carry et al 1997*) .«der»

Die Plethysmographie ist Oberbegriff für verschiedene Meßverfahren, bei denen die Volumenänderung des ganzen Körpers (Ganzkörperplethysmographie) oder eines Teils (Venenschlußplethysmographie) in einer Plethysmographiekabine oder in einer Meßmanschette mit Hilfe verschiedener Volumen- oder Druckwandler erfaßt wird. Der Induktionsplethysmograph ist ein Meßgerät zur indirekten Kontrolle der bei der Lungenventilation bewegten Volumina durch die Messung der atemmechanischen Bewegungen des Thorax und Abdomens.

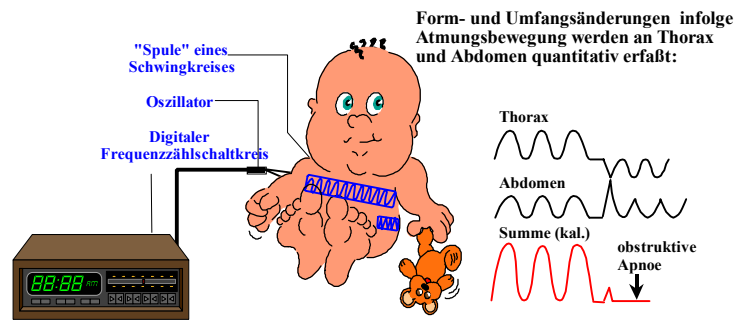


Abbildung 6: Schema der Induktionsplethysmographie

Die Induktionsplethysmographie beruht auf den physikalischen Gesetzmäßigkeiten der Induktivität und Magnetostatik. Jeder elektrische Strom ist mit einem Magnetfeld verknüpft. Im Inneren einer langgestreckten stromdurchflossenen Spule existiert ein homogenes Magnetfeld. Wird an die Spule eine Spannung U angelegt, so fließt durch diese der von ihrem Magnetfeld begleitende Strom I . Bei einer Stromänderung ändert sich auch das Magnetfeld. Dieses induziert eine Spannung U_{ind} in der Spule. Der Induktionsfluß ist der angelegten Stromstärke proportional. Es gilt das Induktionsgesetz:

$$U = - L \frac{d I}{d t}$$

L ist der Selbstinduktionskoeffizient oder die *Induktivität* der Spule.

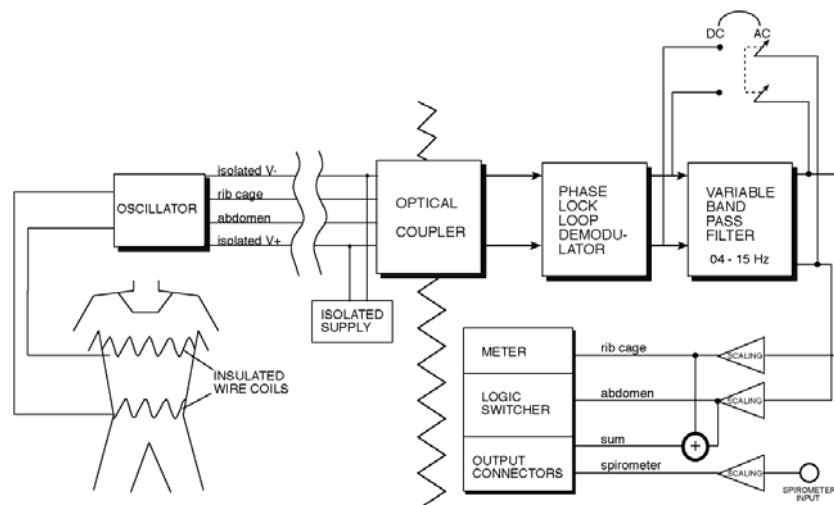


Abbildung 7: Blockschaltbild der Induktionsplethysmographie

Die Induktivität hängt von der Form der Spulenordnung und von der Permeabilität des Materials im Inneren der Spule ab. Legt man an den Stromkreis als Teil eines Oszillators eine Wechselspannung an, so führt eine Änderung der Induktivität zu einer Verschiebung der Frequenz der Wechselspannung.

Der Wandler der Induktionsplethysmographie ist ein einfacher isolierter Draht, der in Zick-Zack-Form auf ein Band aus elastischem Gewebe genäht ist. Jeweils ein Band wird so als Spule mit einer Windung um den Thorax und das Abdomen gelegt. Die Enden der Spulen werden mit einem kleinen Oszillatormodul verbunden. Das Grundgerät (z.B. Respirace, Ambulatory Monitoring, Inc., White Plains, N.Y.) sendet einen Wechselstrom von ca. 300–500 kHz durch die Drähte. Atmungsbedingte Bewegungen führen zu Umfangsänderungen von Thorax und Abdomen. Dies führt an den angelegten Bändern über die Umformung der Geometrie der Spule zu einer Änderung der Induktivität und Verschiebung der Frequenz des angeschlossenen

Oszillators. Über entsprechende Koppler und Demodulatoren wird die Frequenzänderung als Analogsignal zur weiteren Signalverarbeitung an den Polygraphen zur Verfügung gestellt. Die atemanalogen Signale werden getrennt für Thorax und Abdomen wahlweise mit einem Gleichspannungsteil (DC) oder ohne diesen (AC) geliefert. Der Spannungsbereich liegt bei +/- 1 Volt.

Entscheidend für die Genauigkeit der Induktionsplethysmographie ist die korrekte Fixierung der Atmungsänder, um bei Bewegungen ein Verrutschen oder gar einen Kontakt der Bänder zu vermeiden. Gleichzeitig muß auf die richtige Längeneinstellung geachtet werden. Wichtig ist sowohl entsprechender Raum für die notwendige Dehnung der Bänder wie auch für die ungestörte Atmung der Patienten (*Dolfin* 1982).

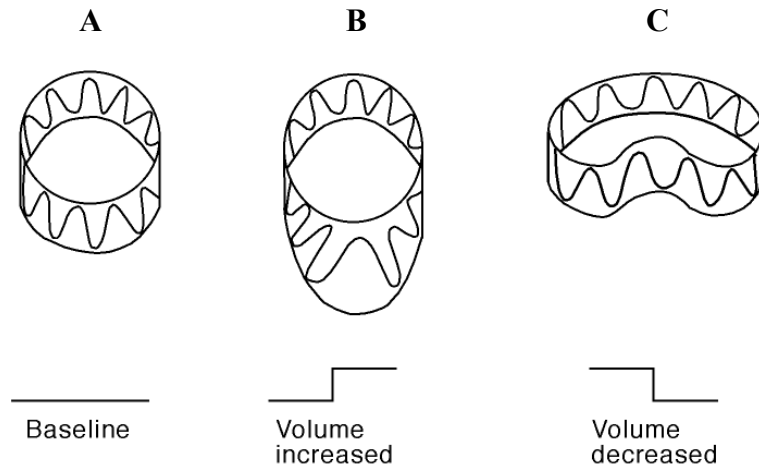


Abbildung 8: Spannungänderung bei der Induktionsplethysmographie

Feld **A** zeigt den Wandler im Ruhestadium mit flachem, analogen elektrischen Output.

Feld **B** die vordere Hälfte der Spule ist nach außen gedehnt, infolge der atmungsbedingten Zunahme des Umfangs und des eingeschlossenen Volumens; es wird ein positiver Ausschlag produziert.

Feld **C** zeigt bei Einwärtsbewegung des Bandes eine Zunahme des Umfangs, aber eine Verringerung des Volumens und einen damit verbundenen negativen Ausschlag

3.6.7 Pulsoximetrie

Die Pulsoximetrie ist ein Meßverfahren zur nichtinvasiven Überwachung der arteriellen Sauerstoffsättigung. Kontinuierliche Puls- und Sauerstoffsättigungswerte werden durch Ohr-, Finger- oder Softsensoren (Neonatologie) ermittelt und übertragen. Das Oximeter ermittelt die arterielle Sauerstoffsättigung und die Pulsrate eines Patienten durch Messung der Absorption des durchstrahlten Gewebes bei diskreten Lichtwellenlängen (*Poets et al* 1997). Die SaO_2 – Berechnung des Pulsoximeters basiert auf der Annahme, daß Hämoglobin als Oxyhämoglobin (HbO_2) und als reduziertes Hämoglobin (RHb) vorhanden ist (*Lafontaine et al* 1996).

Unter normalen physiologischen Bedingungen wird das im arteriellen Blut vorhandene Hämoglobin in den pulmonalen Kapillaren zu ca. 97% gesättigt. Hauptsächlich verursacht durch anatomische Shunts werden die restlichen 3% normalerweise nicht oxygeniert. In welchem Maße Hämoglobin Sauerstoff transportiert, kann allgemein durch einen der folgenden zwei Parameter ausgedrückt werden:

a. Fraktion des oxygenierten Hämoglobins

$$O_2Hb = \frac{cO_2Hb}{cO_2Hb + cRHb + cMetHb + cCOHb}$$

c	Konzentration der angegebenen Verbindung
RHb	reduziertes Hämoglobin
O ₂ Hb	oxygeniertes Hämoglobin
COHb	Karboxyhämoglobin
MetHb	Methämoglobin

Die Fraktion von oxygeniertem Hämoglobin, auch als fraktionelle Sättigung bezeichnet, ist die Fraktion des oxygenierten Hämoglobins in Relation zum insgesamt vorhandenen Hämoglobin (tHb), einschließlich der Dyshämoglobine.

b. Sauerstoff – Sättigung

$$sO_2 = \frac{cO_2Hb}{cO_2Hb + cRHb}$$

Die Sauerstoff – Sättigung, auch als funktionelle Sättigung bezeichnet, ist der prozentuale Anteil von oxygeniertem Hämoglobin in Relation zu der Hämoglobin – Menge, die fähig ist, Sauerstoff zu transportieren, d.h.: Gesamthämoglobin abzüglich der Dyshämoglobinämie. Die Beziehung zwischen O₂Hb und sO₂ kann ausgedrückt werden als:

$$O_2Hb = sO_2 \times (1 - COHb - MetHb)$$

Demzufolge ist O₂Hb gleich sO₂, wenn keine Dyshämoglobine vorliegen (sO₂ ist in diesem Fall als Fraktion berechnet und nicht als Prozentsatz).

Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin absorbieren Licht als bekannte Funktionen von Wellenlängen. Es ist möglich, den relativen Prozentsatz eines jeden Bestandteils, und damit die arterielle Sauerstoffsättigung, zu bestimmen.

$$SaO_2 = \frac{cO_2Hb}{cO_2Hb + cRHb} \times 100\%$$

Zwei Wellenlängen des Lichtes, rot und infrarot, werden verwendet, um das HbO₂ und Hb nachzuweisen.

Um zuverlässige arterielle SaO₂ – Werte zu erhalten und um Absorptionen herauszufiltern, die durch den venösen Anteil des Blutes und durch andere Einflüsse (Gewebe, Streulicht)

hervorgehoben werden, verwendet man bei den Messungen nur Signale des pulsierenden arteriellen Blutes.

Zwei Leuchtdioden senden das Licht durch das Gewebe und der Photodetektor des Sensors wandelt und modelliert das empfangene Licht in ein elektrisches Signal um. Ergebnis ist eine digitale Zahlenangabe der Sauerstoffsättigung (in %) und der Pulsrate (Schläge / min) am Monitor des Pulsoximeters.

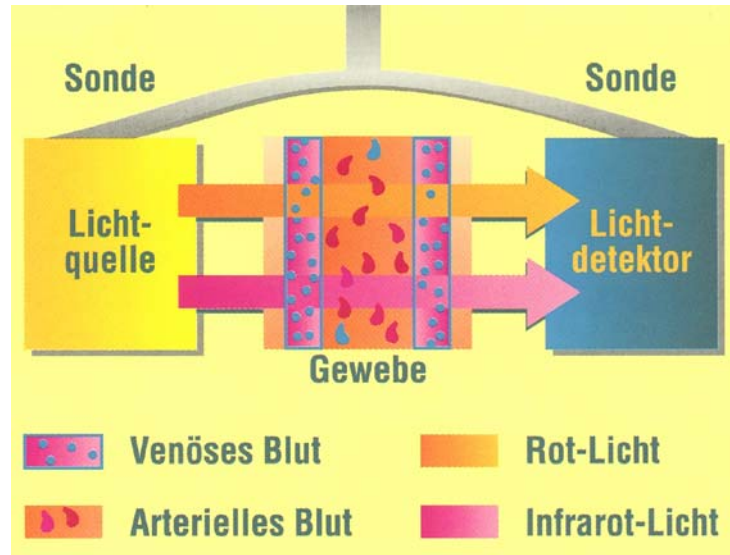


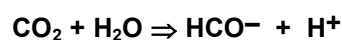
Abbildung 9: Meßprinzip der Pulsoximetrie

3.6.8 Transkutane Kombinationsmessung des pO₂ und pCO₂

Durch die transkutane Bestimmung der Hautwerte für Sauerstoff und Kohlendioxid ist eine nichtinvasive, kontinuierliche Messung der Blutgase und damit Beurteilung des kardio-pulmonalen Systems möglich. Die Messung kann mit Einzel- oder Kombielektroden erfolgen (heute meist kombinierte Messung), die auf die Haut aufgeklebt werden. Sie verfügen über Heizelemente, die durch eine lokale Hyperthermie (42–45°C) zu einer Hyperämisierung der Haut führen, und damit diese für die Gasdiffusion durchlässiger wird. Bevorzugte Positionen für die Elektroden sind dünne, gut durchblutete Hautpartien z.B. am Oberschenkel. Die Membranschicht muß zur Vermeidung von lokalen Verbrennungen in bestimmten Zeitabständen, meist nach 4 Stunden, gewechselt werden (Clark 1992, Poets 1997).

Für die Messung des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes (P_tC_O₂) werden auf die Haut eine Platin-Kathode und eine Silber-Bezugs-Anode, die sich in einer Elektrolytlösung befinden und von der Hautoberfläche durch eine O₂-durchlässige Membran getrennt sind, geklebt. Die durch die Haut und Membran diffundierenden O₂-Moleküle erzeugen über eine Reduktion der Kathode einen Strom, der proportional zum O₂-Partialdruck ist.

Die Messung des transkutanen Kohlendioxidpartialdruckes (P_tC_O₂) erfolgt über pH-empfindliche Elektroden, welche sich zusammen mit einer Referenzelektrode in einer NaHCO₃-Lösung befinden. Sie sind von der Hautschicht durch eine CO₂- durchlässige, aber Ionenundurchlässige Membran getrennt. Das einströmenden CO₂ führt zu einer pH-Änderung:



Die gemessenen pH-Änderungen sind dem CO₂-Partialdruck direkt proportional und werden vom Monitor als CO₂-Wert angezeigt.

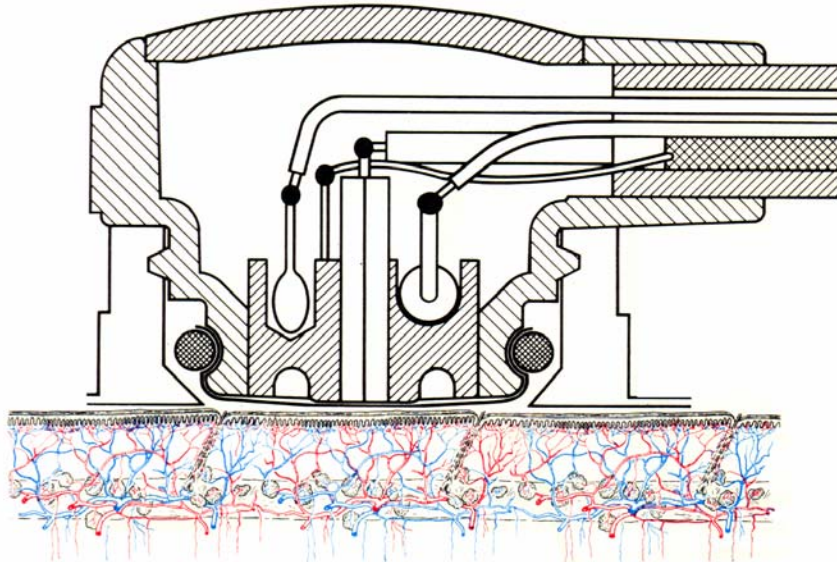


Abbildung 10: Schematischer Aufbau der Kombielektrode zur transkutanen pO₂ und pCO₂ – Messung (Quelle: Fa. Radiometer, Kopenhagen)

3.6.9 Dokumentation von Körperlage und Bewegung

Zur Aufzeichnung der Körperlage während des Schlafes werden im Rahmen der Polysomnographie sogenannte Aktimeter (Aufzeichnungsgeräte: Aktographen) benutzt. Basierend auf dem Prinzip des Trägheitskompasses werden sie an einer „strategischen“ Stelle des Körpers angebracht und signalisieren an das Speichergerät die aktuelle Lage des Probanden (*Brandenburg* 1997). Aktimeter zur Bewegungsregistrierung bei Säuglingen werden meist an den Extremitäten befestigt (beispielsweise Innenhandfläche), sie induzieren bei Aktionen des Kindes eine Spannung die als Kurvenausschlag mit bestimmter Amplitude am Computer aufgezeichnet wird. Während aktive Bewegungen im Schlaf bei der Schlafstadieneinteilung berücksichtigt werden, spielt die Körperlage gerade bei der Vorbeugung des Plötzlichen Säuglingstodes eine Rolle: zur Vermeidung desselben wird empfohlen, die Kinder vorwiegend in Rückenlage schlafen zu lassen.

Sinnvoll erscheint der Einsatz von Bewegungsmeldern auch im Zusammenhang mit der Differenzierung von Artefakten der Pulsoximetrie, die sehr häufig bei kleinen Kindern infolge heftiger Bewegungen entstehen können.

Aktimeter sind, die polysomnographische Diagnostik ergänzende und unterstützende Geräte.

3.7 Fakultative Untersuchungsparameter

Während die o.g. Parameter im Rahmen einer kompletten Polysomnographie als obligat zu fordern sind, können in Abhängigkeit spezieller Indikationen Zusatzparameter praktisch relevant oder sogar notwendig sein.

3.7.1 Transkutane Messung des pO₂

Auf Inhalte und Besonderheiten der transkutanen Bestimmung des Sauerstoffpartialdruckes (pO₂) wurde bereits in Kapitel 3.6.8. ausführlich eingegangen.

3.7.2 Schnarchgeräusch – Mikrofon

Schnarchgeräusche oder andere pathologische Atemgeräusche (z.B. inspiratorischer Stridor) werden im Rahmen der Polysomnographie mittels eines Mikrofons registriert, das in der Halsregion, unterhalb des Schildknorpels, plaziert wird. Das Schnarchmikrofon dient besonders der Erkennung obstruktiver, schlafbezogener Atmungsstörungen, zumal postuliert werden kann, daß Schnarchen bei Säuglingen und Kleinkindern immer als pathologisch einzustufen ist. In der Regel erfolgt die Anwendung eines Schnarchmikrofons jedoch individuell und indiziert bei entsprechendem Verdacht auf nächtliche Obstruktionen (*Brandenburg 1997*).

Die bei der Polysomnographie verwendeten Mikrofone sind in einem Kunststoffgehäuse untergebracht mit einer einseitigen Öffnung. Die Applikation erfolgt mit Kleberingen und einem Einweghalsband. Nach Anbringen des Mikrofons erfolgt ein Funktionstest um eine optimale Geräuschregistrierung zu erreichen.

3.7.3 Ösophagus – pH – Metrie

Häufigkeitsangaben zur gastroösophagealen Refluxkrankheit (GÖR) bieten große Schwankungsbreiten und sind stark altersabhängig: die Inzidenz wird für Säuglinge mit Angaben von 1 : 300 bis 1 : 1000 beziffert.

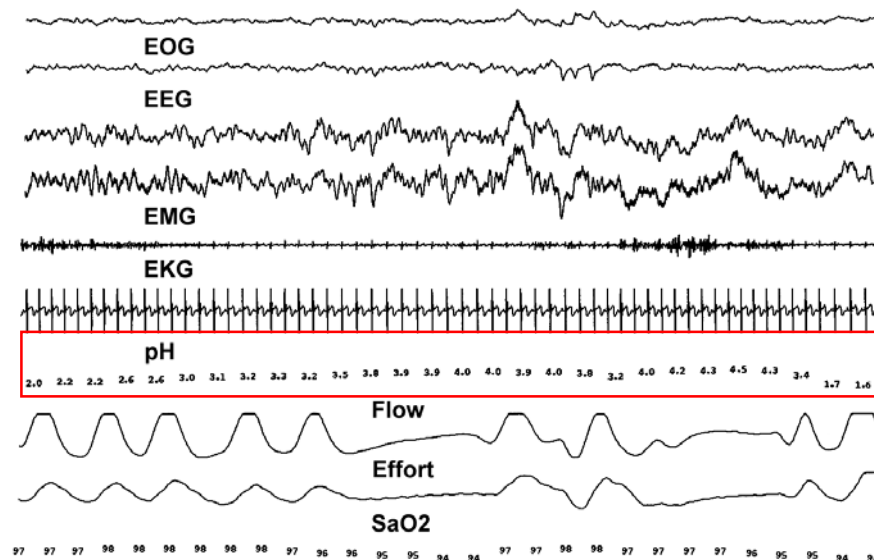


Abbildung 11: Rohdatenausschnitt einer kombinierten Schlafuntersuchung (PSG mit pH-Metrie): nächtliches, schlafbezogenes Auftreten mehrerer zentraler Apnoen während einer protrahierten, sauren Refluxphase bei einem Säugling

Spätestens seit den Arbeiten von *Vandenplas* (1991, 1992 und 1993) ist bekannt, daß eine gastroösophageale Refluxkrankheit und ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) parallel auftreten können und daß eine gegenseitige Beeinflussung i.S. einer verstärkten Ausprägung der Symptomatik möglich ist. Logisch erscheint deshalb die Forderung, jeweils bei Vorliegen einer der genannten Störungen die andere in differenzialdiagnostische Untersuchungen einzubeziehen, um sie somit ebenfalls zu erfassen oder aber exakt auszuschließen. *Behrens* (1997), *Vandenplas* (1991) und andere Arbeitsgruppen berichten von Säuglingen mit ätiologisch unklaren Apnoe- und Zyanoseanfällen, bei denen sich aber in bis zu 30% der Fälle ein gastroösophagealer Reflux fand. Obwohl kausale Zusammenhänge bisher nicht eindeutig zu klären waren (die im frühen Säuglingsalter bekannte Cardiainsuffizienz kann reflektorisch Atmungsstörungen verursachen oder aber Unreife bedingte, zentrale Apnoen könnten zur Verminderung des unteren Ösophagusdrucks führen und somit Refluxes provozieren) sollte im Rahmen der Prävention des Plötzlichen Kindstodes ein GÖR immer in differenzialdiagnostische Überlegungen einbezogen werden (*Orenstein 1992, Sondheimer 1992, Olafsdottir 1995, Tirosh 1996, Baumann et al 1996, Nützenadel 1998, Erler 1999*).

3.8 Diagnostische Parameter der Polysomnographie

Schwierigkeiten bereitet eine praktisch nutzbare Auswertung bzw. Beurteilung der kaum überschaubaren Vielfalt an Ergebnissen, die im Rahmen der Polysomnographie gewonnen werden. Im Folgenden werden Parameter definiert bzw. empfohlen, die als Untersuchungsergebnis die Grundlage für evtl. zu ziehende Konsequenzen oder sogar Therapieentscheidungen gelten können.

3.8.1 Apnoen: zentral, obstruktiv, gemischt

zentrale Apnoe: als zentrale Apnoe wird diejenige Atempause bezeichnet, bei der es zum Sistieren sowohl des oronasalen Luftstromes (Flow) wie auch der Atembewegungen an Brust und Bauch, über einen definierten Zeitraum, kommt (*Paditz* 1999). Als Beispiel kann hier die typische Apnoe beim unreifen Frühgeborenen angeführt werden, die als Ausdruck einer allgemeinen Unreife oder sogar Läsion des zentralen Atemzentrums zu verstehen ist. Die Variabilität und Toleranzbreite der physiologischen Atmungsparameter bei Säuglingen, bedingt durch relativ rasches Wachstum im ersten Lebensjahr, läßt es als sinnvoll erscheinen, in den ersten 12 Lebensmonaten alle Apnoen größer/gleich 3 Sekunden zu erfassen.

Im Erwachsenenalter scheint sich, nach Definition von *Guilleminault* (1978), die Registrierung von Atempausen größer 10 Sekunden durchzusetzen.

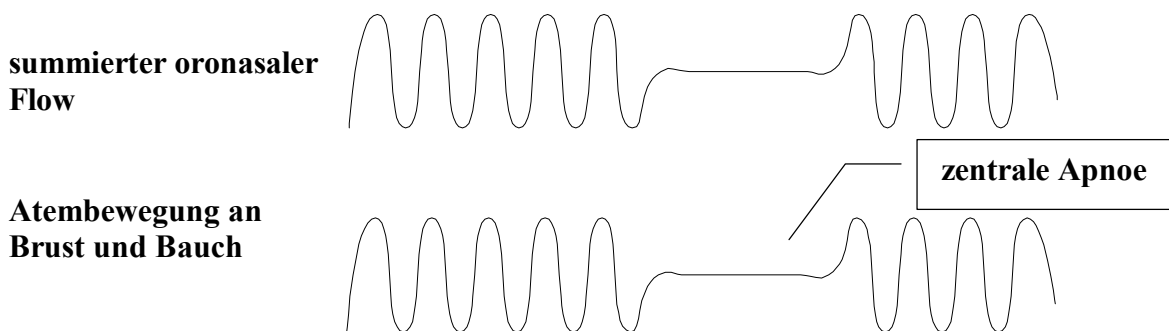


Abbildung 12: Schematische Darstellung einer zentralen Apnoe

obstruktive Apnoe: als obstruktive Apnoe wird diejenige Atempause bezeichnet, bei der es bei weiterbestehenden Atembemühungen, d.h. Atembewegungen an Brust oder Bauch, zum Sistieren des oronasalen Luftstromes, über einen definierten Zeitraum, kommt. Bedingt wird die Obstruktion durch reflektorischen oder mechanischen Verschluss der oberen Atemwege. Als typisches Beispiel gilt die Verschlussatempause beim adipösen, in der Regel männlichen, Schnarcher. Im Zusammenhang mit der Erforschung des plötzlichen Säuglingstodes mehren sich die Angaben, die für ein gehäuftes Vorliegen obstruktiver Apnoen beim SID – gefährdeten Säugling sprechen.

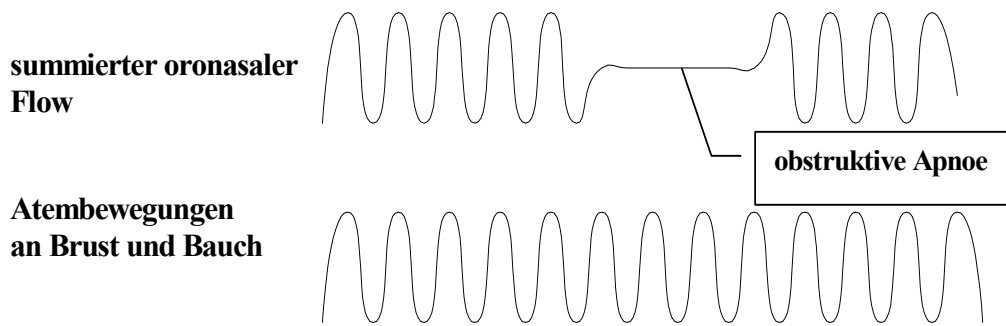


Abbildung 13: Schematische Darstellung einer obstruktiven Apnoe

gemischte Apnoe: als gemischte Apnoe wird diejenige Atempause bezeichnet, bei der einer zentralen Apnoe in unmittelbarem Anschluß eine obstruktive Apnoe, über einen definierten Zeitraum, folgt. Im Säuglingsalter werden gemischte Atempausen scheinbar seltener registriert. Schwierigkeiten bereiten bei der Aufzeichnung der Atembewegungen im Kindesalter sogenannte „Pseudoobstruktionen“, *van Someren* und *Stothers* (1983) sprechen von Thoraximpedanz-Artefakten, die eine Verschlussatempause oder gemischte Apnoe vorgeben. In Wirklichkeit handelt es sich jedoch um eine streckende Körperbewegung mit willkürlichem „Luftanhalten“, die prognostisch völlig anders als echte obstruktive oder gemischte Apnoen zu werten sind (*Guilleminault* 1989, *Schlüter* 1997). In der Regel können „Pseudoobstruktionen“ durch Anwendung der Thoraximpedanz von echten Verschlussatempausen gut differenziert werden (*Dransfield* et al 1983).

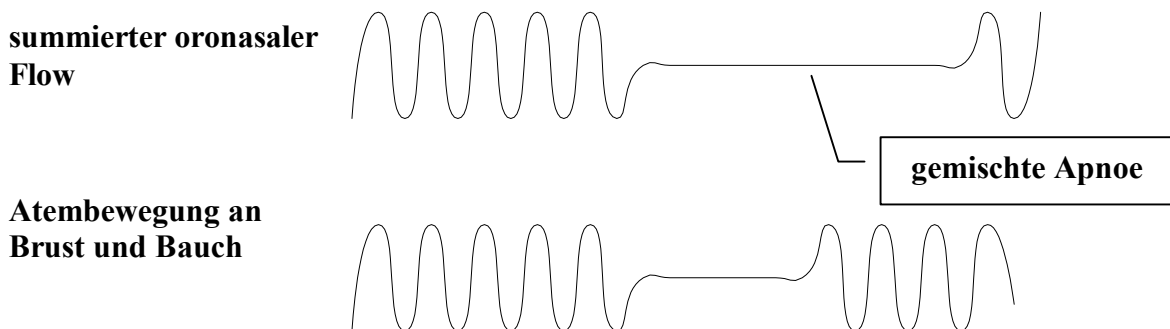


Abbildung 14: Schematische Darstellung einer gemischten Apnoe

3.8.2 Apnoeindex

Unter Apnoeindex (AI) ist die Summe aller Apnoen pro Stunde registrierten Schlafes zu verstehen. Der Apnoeindex nimmt in der Schlafdiagnostik Erwachsener einen zentralen Stellenwert ein. Mit steigendem Index konnte statistisch ein Zusammenhang beispielsweise zu Hypertonus, Herzrhythmusstörungen und ischämischer Herzkrankheit nachgewiesen werden. Wegen der nicht einheitlichen Festlegung, welche Apnoedauer zur Registrierung bei Kindern unterschiedlichen Alters zugrunde gelegt wird und beeinflusst durch die Tatsache, daß gerade die Häufigkeit und Dauer einer schlafbezogenen Atmungspause besonders im Säuglingsalter eine entwicklungsabhängige, variable Größe darstellt, hat der Apnoeindex in der Schlafdiagnostik bei Kindern nicht den Stellenwert wie bei Erwachsenen erlangt. Mit steigenden Untersuchungszahlen wird es jedoch möglich, altersbezogene Normbereiche zu erarbeiten. Im Zusammenhang mit weiteren Atmungsparametern (z.B. Anzahl von Hypopnoen, mittlerer Atemausfall, Dauer der längsten Apnoe, Zusammenhang zwischen Apnoe, Desaturation und Bradykardie u.a.) erlangt auch der Apnoeindex bei Kindern Bedeutung.

3.8.3 Hypopnoe

Unter Hypopnoe ist diejenige qualitative Größe zu verstehen, die eine Verminderung der äußeren Atmung beschreibt. Hypopnoen sind besonders charakteristisch für den REM – Schlaf bzw. active sleep von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen, wie beispielsweise Schlafapnoesyndrom oder Hypoventilationssyndrom. Der durch verschiedene Mechanismen reduzierte Atmungsantrieb bedingt eine Verminderung des Atemzugvolumens. Abhängig von der Meßmethode wird eine Hypopnoe als Reduktion des Atemzugvolumens unter 30% des Ausgangswertes, als 50%ige Reduktion des Thermistorsignales oder als Verminderung der expiratorischen CO₂ – Konzentration unter 30% des initialen Wertes definiert. Um im eigentlichen Sinne von einer Hypopnoe zu sprechen, wird zusätzlich eine Reduktion der Sauerstoffsättigung um mindestens 5% als Folge durch die Hypopnoe, gefordert (Clarenbach 1998). Für die exakte Bestimmung einer Hypopnoe sollte deshalb im Rahmen der Polysomnographie die Messung der endexpiratorischen CO₂ – Konzentration und der Sauerstoffsättigung gefordert werden.

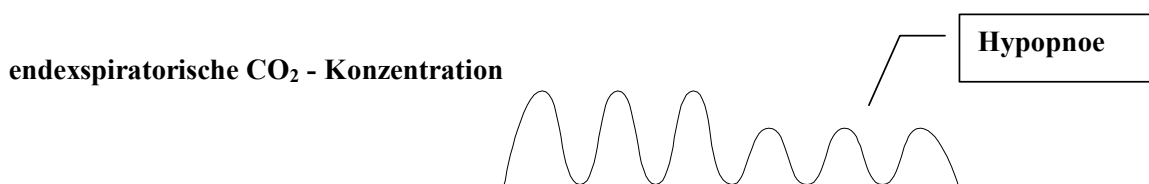


Abbildung 15: Schema der graphischen Darstellung einer Hypopnoe

3.8.4 Periodische Atmung

Über die Bedeutung periodischer Atmung bei Kindern herrscht bis heute keine einheitliche Meinung. Bei der Definition des Atmungstypes scheinen sich jedoch weitgehend übereinstimmende Meinungen zu etablieren. *Fenner* (1973) und *Guilleminault* (1989) beschreiben periodische Atmung als eine Folge von Atempausen mit einer Dauer von mindestens 3 Sekunden, unterbrochen von regulärer Atmung mit einer maximalen Dauer bis zu 20 Sekunden. *Hoppenbrouwers* (1977) definiert periodische Atmung als mindestens 2 Atempausen innerhalb von 20 Sekunden, wobei jede Apnoe mindestens 3, maximal aber nur 6 Sekunden andauern darf.

Glotzbach (1989) und *Kelly* (1985) verstehen unter periodischer Atmung mindestens 3 Episoden von Atempausen (Dauer > 3 Sekunden) unterbrochen von normalen Atmungsabschnitten von mindestens 20 Sekunden Dauer. Periodische Atmung tritt bei 85% aller gesunden Frühgeborenen zwischen der 32. und 36. Gestationswoche auf. Deshalb ist sie nicht a priori als pathologisch, eher aber als Entwicklungsphänomen, zu sehen (*Niewerth et al* 1998, *Hederer* 1998). Bei der Auswertung der Polysomnographien innerhalb vorliegender Studie wurde der Algorithmus nach *Hoch* (1996) und *Bergmann* (1996) zugrunde gelegt:

- a) mehr als 3 Atempausen > 3 Sekunden Dauer, unterbrochen von Atmungsperioden mit einer Dauer von mindestens 20 Sekunden
- b) Sauerstoffsättigungsabfälle (Desaturationen) > 15%
- c) Bradykardien altersabhängig unter 70 oder 80 bpm.

Als auffällig sollte die Kombination des Punktes a) mit b) oder a) mit c) (oder mit b und c) angesehen werden.

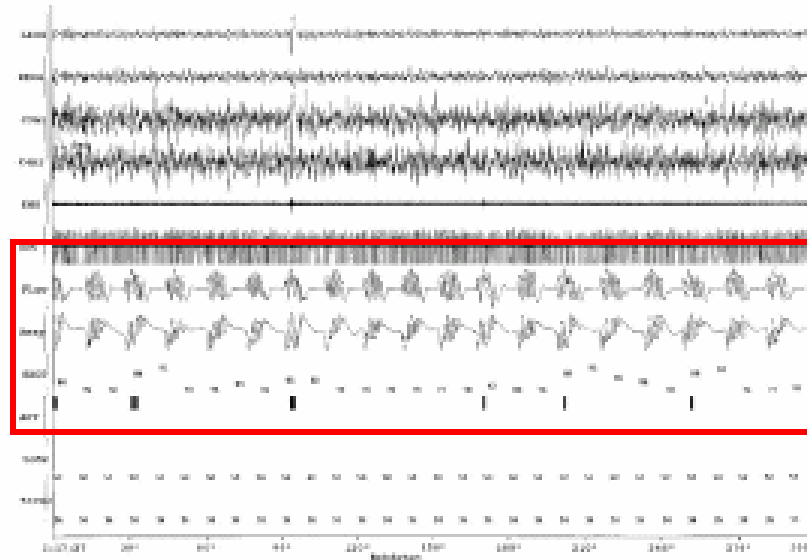


Abbildung 16: 5 Minuten-Ausschnitt aus einer Polysomnographie bei einem gesunden, 10-Wochen alten Säugling mit anhaltender periodischer Atmung und Desaturationen (rote Markierung)

3.8.5 Respiratory disturbance index

Als respiratory disturbance index (RDI) bezeichnet man die Anzahl aller respiratorischen Ereignisse pro Stunde der aktuellen Ableitung:

$$\text{RDI} = \frac{\mathbf{n} \text{ Hypopnoen} + \mathbf{n} \text{ zentr. Apnoen} + \mathbf{n} \text{ obstr. Apnoen} + \mathbf{n} \text{ gem. Apnoen}}{\text{Stunde Ableitung}}$$

Während der RDI im Erwachsenenalter zunehmend angewendet wird, kann seine Bedeutung für die Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen im Kindesalter bisher nur schwer beurteilt werden. Folgt man den Überlegungen von *Steinschneider* (1982) so könnte vermutet werden, daß auch Atmungsstörungen während des nächtlichen Fütterns in bezug auf SID für Säuglinge von Bedeutung sind. Im Rahmen prophylaktischer Polysomnographien an Säuglingen zur Prävention des plötzlichen Säuglingstodes scheint die Bestimmung des RDI möglicherweise sinnvoll zu sein.

3.8.6 Mittlerer Atemausfall

Als mittlerer Atemausfall (MA) wird die absolute Atmungsunterbrechung in Sekunden pro Minute Schlaf bezeichnet. Bei Säuglingen ist der mittlere Atemausfall differenziert im aktiven bzw. ruhigen Schlaf zu bestimmen.

$$\text{MA} = \frac{\text{Summe aller Atempausen in sec}}{\text{Schlafdauer in min}}$$

Die Entwicklung des Atmungssystems ist besonders im Säuglingsalter durch ständige Veränderungen geprägt. Welche Dauer und Art einer Atempause als noch normal oder bereits als auffällig zu betrachten sind, kann bis heute nicht eindeutig beantwortet werden. Während sehr kurze Apnoen im frühen Säuglingsalter, bedingt durch Oszillationen des respiratorischen Kontrollsystems, als physiologisch eingestuft werden können, liegt der Verdacht nahe, sehr lange Atempausen könnten eine Normabweichung bedeuten. Diese treten jedoch extrem selten auf und stellen deshalb oft auch nur einen Zufallsbefund dar. Kurze Apnoen ohne Desaturationen im Rahmen periodischer Atmung können der Erholung der stark beanspruchten Atemmuskulatur dienen (bei Kindern mit physiologisch hohen Atemfrequenzen). Kurze Apnoen die mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung während des Schlafes einhergehen, können zu unterschiedlichsten Defiziten in der Entwicklung des Kindes führen und möglicherweise in der Kausalkette des SID Bedeutung besitzen (*Haddad et al 1981, Martin et al 1986, Haidmayer 1982 und 1984, Hodgman 1990, vCzettritz 1996, McMurray 1997*).

Der Parameter mittlerer Atemausfall, von *Haidmayer (1982)* inauguriert, könnte eine Lösung betreffend der Frage, welche Atempause ist überhaupt zu registrieren, darstellen. Sowohl Länge wie auch Dauer der Apnoen werden bei der Beurteilung des Atemmusters berücksichtigt. Unterstellt man der Art stattgefundener Atempausen eine Entwicklungsbedeutung, so erleichtert die Bestimmung des MA eine therapeutische Entscheidung (*Scholle 1990*).

3.8.7 mittlere Sauerstoffsättigung, Desaturationen

Die mittlere Sauerstoffsättigung stellt einen Durchschnittswert der pulsoximetrisch ermittelten arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO_2) in Abhängigkeit vom Schlafstadium dar. Desaturationen sind Abfälle der Sauerstoffsättigung über ein bestimmtes, definiertes Maß hinaus. Die Bedeutung der mittleren Sauerstoffsättigung und von Desaturationen kann nur im Zusammenhang mit anderen Parametern der Polysomnographie eingeschätzt werden: Sauerstoffabfälle bei Apnoen, gastroösophagealen Refluxen, Herzrhythmusstörungen u.a.

3.8.8 Schlafstadien, Schlafprofil

Die verschiedenen Schlafabschnitte die z.Z. im Säuglingsalter nach *Anders, Emde und Parmelee (1971)* zu benennen sind, werden als Schlafstadien bezeichnet: active, quiet, indeterminate sleep. Die Abfolge der einzelnen Schlafstadien nennt man Schlafprofil (Syn.: Schlafstadienverteilung; Schlafarchitektur). Auch das Schlafprofil unterliegt wie die Schlafdauer selbst, im ersten Lebensjahr einer dynamischen Entwicklung. Die Schlafstadienzuordnung bzw. -benennung basiert auf EEG-, EOG- und EMG-Signalen. Körperbewegungen, Herz- und Atmungsvariabilität beeinflussen gleichfalls das Schlafstadium und sind schlafstadienabhängig (*Haddad 1987, Trowitzsch et al 1996*).

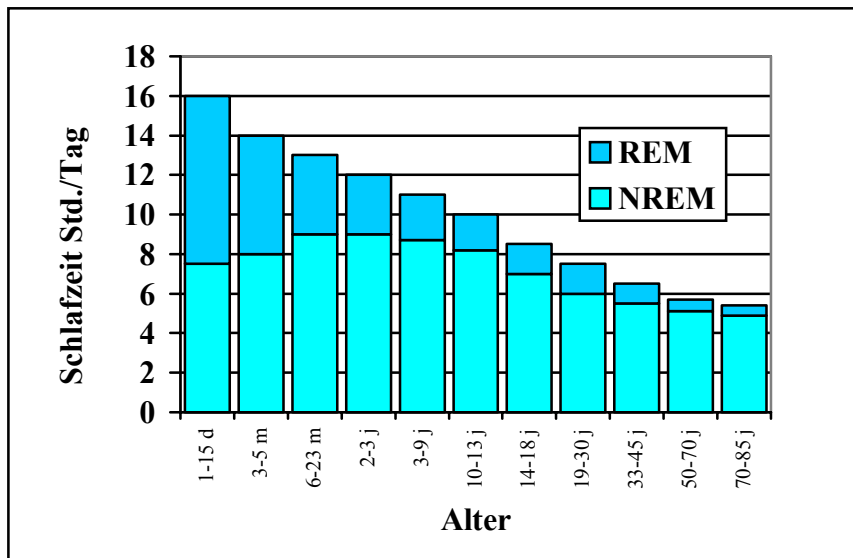


Diagramm 1: Darstellung des Verhältnisses REM - zu NREM – Schlaf in Altersabhängigkeit (nach Anders et. al. 1995)

Während die Dauer des Schlafes eines Tages mit zunehmendem Alter kontinuierlich abnimmt, steigt der Anteil des Tiefschlafes (bzw. Ruhig Schlafes) an. Typisch ist ein ständiger Wechsel unterschiedlicher Schlafstadien. Häufig sind bei derartigen Schlafstadienwechseln polysomnographisch Auffälligkeiten zu registrieren (Sitka 1990, Nunes et al 1997).

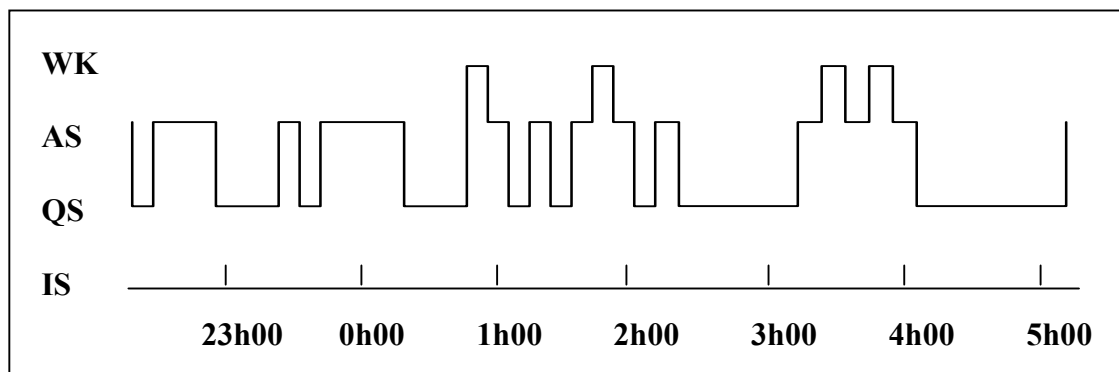


Abbildung 17: Schlafprofil (Schlafarchitektur) eines 11 Wochen alten Säuglings: regel-mäßiger Wechsel zwischen Phasen ruhigen und aktiven Schlafes, zwischenzeitliches Erwachen

4 Methodik der Longitudinalstudie und Teilstudien zur Erstellung polysomnographischer Normwerte bei Kindern im ersten Lebensjahr

4.1 Methodischer Ablauf

4.1.1 Studiendesign der Cottbuser Untersuchung

Während eines Jahres wurde jedes dritte Kinder am Carl – Thiem – Klinikum Cottbus in eine Longitudinalstudie aufgenommen. Im Verlaufe des ersten Lebensjahres waren drei komplette Polysomnographien geplant, zwischenzeitlich erfolgte eine häusliche Heimmonitorüberwachung der Herz- und Atemtätigkeit der Säuglinge mit Hilfe eines Speichermonitors.

Parallel zur schlafmedizinischen Diagnostik wurden anamnestische Angaben durch einen modifizierten Risikofragebogen (nach *Einspieler et al 1992*) *blind* erfaßt und den polysomnographischen Ergebnissen nach Erreichen des 12. Lebensmonat des jeweiligen Probanden zugeordnet.

4.1.2 Zeitraum der Studie

Die Ausgabe der Fragebögen wurde mit dem Jahrgang 1997 begonnen und erfolgte seit dem 01.01.1997. Den letzten Fragebogen erhielten Eltern im Januar 1998 für ihr am 30. 12.1997 geborenes Kind.

4.1.3 Ausgabe der Fragebögen und Auswahl der Studienteilnehmer

Allen Wöchnerinnen wurde 1997 durch einen Kinderarzt zwischen dem 4. und 7. postpartalen Tag ein SID – Risikofragebogen ausgehändigt. Die Mütter wurden einfühlsam über relevante Risiken im Säuglingsalter informiert, der aktuelle Kenntnisstand über den Plötzlichen Säuglingstod und dessen mögliche Präventionsmaßnahmen in einem individuellen Gespräch vermittelt. Über Möglichkeiten und Ziele des hauseigenen Schlaflabores, nämlich schlafbezogene Störungen so früh wie möglich zu erkennen um somit evtl. dem Plötzlichen Säuglingstod entgegen zu wirken, erfolgte eine ausführliche Aufklärung. Es wurden Hinweise zum Heimmonitoring gegeben.

Jeder dritte Fragebogen unterschied sich optisch durch die Verwendung grünen Papiers. Die Eltern wurden gebeten, den ausgefüllten Fragebogen bis spätestens zur vierten Lebenswoche ihres Kindes an das Schlaflabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Cottbus zurückzusenden. Absendern der grünen Fragebögen wurde durch ein persönliches Telefonat oder ein Anschreiben das Angebot einer Ganznachtuntersuchung für ihr Kind im Schlaflabor unterbreitet. Verlaufskontrollen während des ersten Lebensjahres wurden vorgeschlagen.

Bitte ausfüllen und an folgende Adresse einsenden, wenn Ihr Baby 2 Wochen alt ist:

Carl-Thiem-Klinikum



Cottbus

Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité

Klinik für Kinder und Jugendmedizin / Schlaflabor
Thiemstraße 111 • 03048 Cottbus

SID - Risikofragebogen

Vor- und Zuname des Kindes:.....

geboren am:.....Geburtsort:.....

Geschlecht: weiblich männlich (bitte ankreuzen)

Adresse:.....

.....

.....

Telefon:.....

Datum:.....

Beruf der Mutter:.....

Geburtsjahr der Mutter:.....

Geburtsjahr des Vaters:.....

Geburtsgewicht des Kindes:.....

Geburtsgröße des Kindes:.....

Dieses Baby war meine.....Schwangerschaft.

Geburtsjahre der Geschwister dieses Babys bzw. Jahresangabe bei Abort oder Tot-

geburten (mit entsprechendem Vermerk):.....

.....

Behandelnder Kinderarzt (Hausarzt):.....

Fragebogen nach SRFB Graz, alle Rechte, insbesondere das der Vervielfältigung und Verbreitung sowie Übersetzung vorbehalten.

Kontaktadresse: Dr. Christa Einspieler, Physiologisches Institut der Universität Graz, Harrachgasse 21/5, A - 8010 GRAZ

Bitte zutreffendes ankreuzen!

- Familienstand der Mutter: alleinstehend
 verheiratet oder mit Partner lebend
- Rauchverhalten der Mutter in dieser Schwangerschaft: Rauchen, täglich.....Zigaretten
 Nichtraucherin
- Ich habe mein Baby: nie gestillt
Wochen gestillt.
- Dieses Baby ist: eine Frühgeburt
 keine Frühgeburt, geboren in der.. .SS-woche
- Dieses Baby hat(te) Operationen
 angeborene Krankheiten, Fehlbildungen
 erworbene Krankheiten (schwere Infektionen u. ä.)
- Platz für evtl. nähere Angaben:

Liebe Mutti! Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, nach jeder Frage finden Sie Platz für evtl. nähere Erläuterungen.

- | | JA | NEIN |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Waren Sie zum Zeitpunkt der Geburt dieses Kindes jünger als 23 Jahre? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Waren Sie vor diesem Kind schon einmal schwanger? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Liegt eine vorangegangene Schwangerschaft weniger als 2 Jahre zurück? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Neigen Geschwister des Kindes zu Bronchitis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Gibt es in Ihrer Familie Epileptiker und/oder Personen, die an Fieberkrämpfen leiden oder gelitten haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Ist in Ihrer Familie oder nahen Verwandtschaft jemals ein Säugling plötzlich und unerwartet verstorben? Wenn ja, bitte Verwandtschaftsgrad, Todesjahr, Geschlecht, Alter, evtl. Todesursachen angeben: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

	JA	NEIN
7. Haben Sie in dieser Schwangerschaft länger als 3 Monate erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Im Mutter/Kind-Paß finden Sie Ihre Blutdruckwerte während dieser Schwangerschaft. Ein Meßwert setzt sich aus zwei Angaben zusammen, z.B. 120/80 mmHg. Lag die erste der beiden Angaben bei einer Untersuchung unter 105 mmHg? Wie oft lag die Angabe unter 105 mmHg?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hat sich Ihr Baby im Vergleich zu vorangegangenen Schwangerschaften im Mutterleib weniger bewegt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.		
a) Wurde die Geburt des Kindes mit wehenfördernden Mitteln eingeleitet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) War ein Kaiserschnitt notwendig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Traten bei diesem Baby nach der Geburt Komplikationen oder Krankheiten auf, die eine Verlegung in eine Neugeborenenintensivstation, Frühgeburten-oder Beobachtungsstation erforderten? Wenn ja, bitte genauere Angaben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Hatte Ihr Baby so starke Gelbsucht, daß eine Fototherapie notwendig war?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Hatte Ihr Baby Trinkschwierigkeiten, wie auffallende Ermüdbarkeit, Ungeschicklichkeit beim Saugen, Atemlosigkeit, häufiges Verschlucken, bzw. wird Ihr Baby während des Trinkens blau um den Mund? (Zutreffendes unterstreichen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Rauchen Sie seit Ihr Baby geboren ist? Wenn ja, täglichZigaretten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Schwitzt Ihr Baby im Schlaf (trotz normaler Raumtemperatur) so stark, daß die Windel unter dem Kopf bzw. die Haare feucht sind? Kreuzen Sie auch „JA“ an, wenn Sie nur selten diese Beobachtung machen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Schläft Ihr Baby vorwiegend in Bauchlage?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Hat Ihr Baby schon einmal so tief geschlafen, daß Sie Mühe hatten, es zu wecken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	JA	NEIN
18. Ist Ihr Baby auffallend ruhig (z.B. ist es ihm gleichgültig wenn es die Brust/Flasche etwas später bekommt oder den Schnuller verliert), bzw. ist es bewegungsarm (z.B. strampelt es wenig, vor allem wenn es ausgezogen ist)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Ist Ihr Baby im Schlaf auffallend blaß?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Hat sich die Gesichtshaut Ihres Babys schon einmal blau verfärbt, z.B. im Mund-und Nasenbereich während des Trinkens oder während des Schlafes? (Eine Blaufärbung während des Schreiens ist nicht gemeint!)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Schreit Ihr Baby jäh auf (z.B. im Schlaf) bzw. beobachten Sie schrilles, hohes Schreien im Zusammenhang mit Erbrechen oder Spucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Konnten Sie bei Ihrem schlafenden Baby viele oder auffällig lange Atempausen (über 8 sec) beobachten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Waren Sie mit Ihrem Baby zu einer Untersuchung seiner Atemregulation oder haben Sie einen Untersuchungstermin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Wird Ihr Baby mit einem Heimmonitor überwacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Bekommt Ihr Baby Medikamente zur Verbesserung seiner Atemregulation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was halten Sie von dieser Fragebogen -Aktion?		
<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> gleichgültig	<input type="checkbox"/> schlecht
Liebe Eltern!		
Wir bedanken uns herzlich für Ihre Mühe, die Sie sich bei der Beantwortung der vielen Fragen gemacht haben. Wir hoffen, daß wir mit dieser Aktion, die bereits in mehreren europäischen Ländern erfolgreich durchgeführt wird, vielen Kindern und Eltern helfen können!		
Wir wünschen Ihnen und Ihrem Kind weiterhin beste Gesundheit.		
Für evtl. Fragen im Zusammenhang mit dem Fragebogen stehen wir Ihnen unter o.g. Adresse jederzeit zur Verfügung. Telefonisch sind wir erreichbar immer wochentags (in der Regel auch nachts) unter: 0355 / 46 22 59.		

Abbildung 18: Design des Cottbuser Fragebogens zur SID - Risikoerfassung aller Drittgeborenen Kinder des Jahrganges 1997, geboren am CTK Cottbus

4.1.4 Zeitpunkte der durchgeführten Polysomnographien

Die in die Studie aufgenommenen Kinder sollten im Verlauf des ersten Lebensjahres longitudinal zu drei verschiedenen Zeitpunkten standardisiert polysomnographisch untersucht werden. Die Wahl der Zeitpunkte für die geplanten Polysomnographien orientierte sich an den epidemiologisch bekannten Mortalitätsgipfeln des Plötzlichen Säuglingstodes. Folgendes Stufenschema wurde erarbeitet und diente als Vorlage für die Terminvergabe:

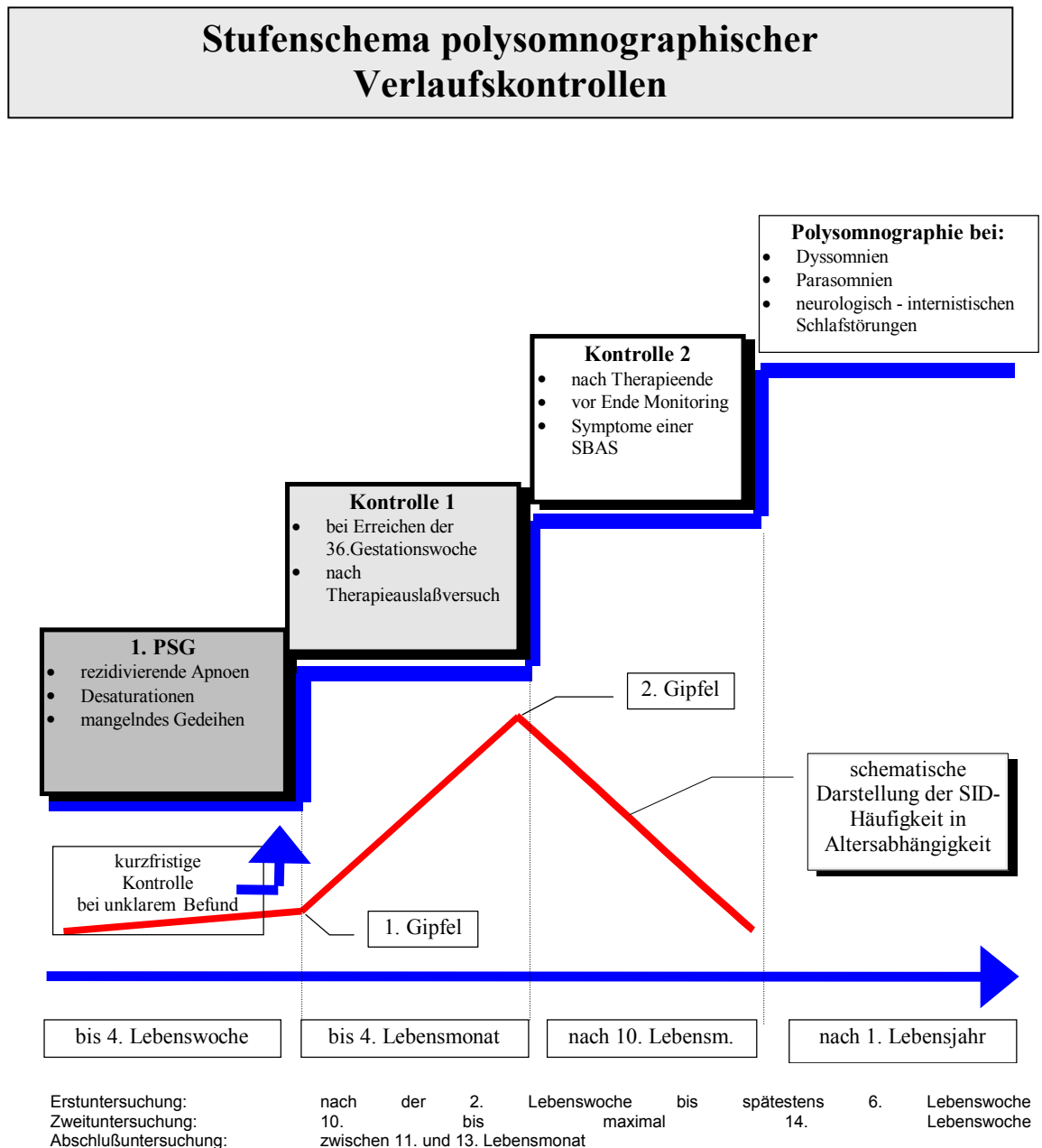


Abbildung 19: Polysomnographische Stufendiagnostik bei Säuglingen

4.1.5 Ausgabe der Heimmonitore und praktisches Vorgehen bei der Langzeitbetreuung

Nach erfolgter erster Ganznachtuntersuchung wurde das Untersuchungsergebnis mit den Kindeseltern ausführlich ausgewertet. Das Angebot einer kostenfreien Heimmonitorüberwachung wurde mit einer möglichen Erhöhung der Sicherheit für den zu betreuenden Säugling begründet. Bei Annahme des Angebotes wurden die Eltern in der Bedienung des Monitors geschult. Die Ausgabe der Geräte erfolgte nach einem 1. Hilfe – Lehrprogramm.

Folgende Schwellwertereinstellungen und Aufzeichnungsmodi wurden bei allen eingesetzten Monitoren vorgenommen bzw. festgelegt: Obergrenze Herzfrequenz 220/min, Untergrenze Herzfrequenz 60/min, externer Apnoealarm nach 20 sec. fehlender Atmung, interne Apnoeaufzeichnung (d.h. ohne akustischen Alarm) nach 15 sec. fehlender Atmung, Bradykardie- und Tachykardieaufzeichnung.

Den Kindeseltern wurde die Möglichkeit laufend eingeräumt, sich bei Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der häuslichen Überwachung ihres Kindes an das Schlaflabor der Klinik zu wenden. Bei Bedarf, wie z.B. ausgelasteter Monitorspeicher, häufige, echte Alarme, Gerätedefekte o.ä., wurden kurzfristige Treffen vereinbart. Gespeicherte Daten konnten im Schlaflabor computerisiert ausgelesen und auf Diskette (3,5“, MS-DOS Betriebssystem) abgespeichert werden. Entsprechende Papierausdrucke der Ereignisprotokolle wurden archiviert.

Nach der Erstuntersuchung erhielten die Kindeseltern Kontrolltermine für Verlaufsuntersuchungen laut Stufenschema.

4.2 Methodik der polysomnographischen Untersuchungen

4.2.1 EEG – Ableitung in der PSG

Um eine Zuordnung des jeweiligen Untersuchungsabschnittes zu den Schlafstadien nach Emde, Anders und Parmelee vornehmen zu können, wurden den Empfehlungen der AG Pädiatrie der DGSM entsprechend, die EEG-Elektroden C3/A2 und C4/A1 geklebt. Unter Verwendung von Entfettungscreme wurden die betreffenden Hautpartien primär entfettet und getrocknet.

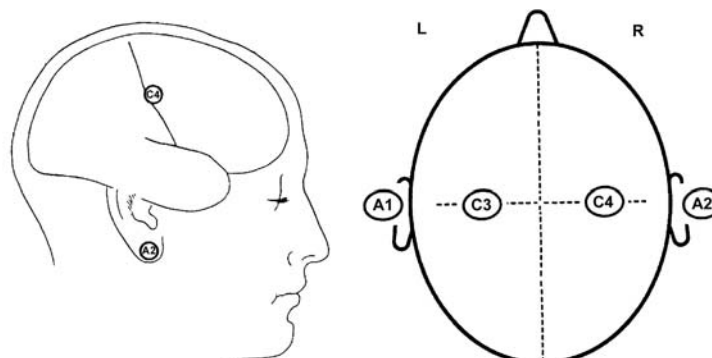


Abbildung 20: Schematische Darstellung der Plazierung der EEG-Elektroden im Rahmen der durchgeführten Studie

4.2.2 EMG und EOG

Die Registrierung von Muskelpotentialen erfolgte über zwei EMG-Ableitungen, plaziert im linken und rechten Mandibularbereich. Paraorbital wurden im jeweils linken bzw. rechten Schläfenbereich, nach entsprechender Hautvorbereitung, die Elektrookulogrammableitungen geklebt (siehe auch: Methodischer Ablauf einer 1-Nacht-Polysomnographie).

4.2.3 EKG

Zur Aufzeichnung des EKG-Signals wurde der kardiorespiratorische Monitor SMART MONITOR 900S der Firma Healthdyne (USA) verwendet. Die Elektrodenanordnung nach vorheriger Hautentfettung ist Abbildung 20 zu entnehmen.



Abbildung 21: Anordnung der EKG-Elektroden in der Longitudinalstudie

4.2.4 Registrierung der Atmungsbewegungen

Bei der routinemäßigen Überwachung der Atmungsbewegungen von Kindern gilt im klinischen Bereich das Meßprinzip der Thoraximpedanz als etabliert. Für wissenschaftliche Untersuchungen jedoch wird die Induktionsplethysmographie als die sichere Methode bezeichnet. Vor der Entscheidung, welche Methode in der Longitudinaluntersuchung verwendet werden sollte, wurde eine Vergleichsstudie durchgeführt (Oehlschläger, Erler 1999).

Methodik der Vergleichsstudie Thoraximpedanz versus Induktionsplethysmographie

Zur Aufzeichnung der Atmungsbewegungen, die als Grundvoraussetzung bei der Registrierung von Atmungsstörungen anzusehen ist, wurden zwei Meßverfahren *simultan* angewendet: Thoraximpedanz (TI) und Induktionsplethysmographie (IPL). Für die Impedanzaufzeichnung wurde das o.g. Gerät der Fa. Healthdyne mit den bereits für das EKG vorhandenen Elektroden genutzt, die induktionsplethysmographische Bewegungsmessung während der Atmung erfolgte mit dem RESPITRACE® (USA). Auf dem Computerbildschirm der polysomnographischen Untersuchungseinheit wurden demzufolge 3 Kurven für Atmungsbewegungen aufgezeichnet: Kurve 1 – Atmungsbewegung als Signal der Thoraximpedanz, Kurve 2 – Atmungsbewegung des Brustkorbes als Signal des Brustgurtes der Induktionsplethysmographie, Kurve 3 – Atmungsbewegung des Brustkorbes als Signal des Bauchgurtes der Induktionsplethysmographie.

In den vorliegenden Berechnungen wurden Polysomnogramme von Kindern mit differenzierten anamnestischen Voraussetzungen im ersten Lebensjahr zusammengefaßt. Untersuchungen erfolgten:

1. an gesunden Säuglingen, die im Rahmen einer Präventionskampagne gegen den Plötzlichen Säuglingstod (SID) in die Klinik kamen,
2. an ehemaligen Frühgeborenen mit medikamentös behandelter Bronchopulmonaler Dysplasie (BPD)
3. an klinisch unauffälligen Kindern, bei denen jedoch im häuslichen Milieu Atmungsauffälligkeiten durch die Eltern beobachtet wurden waren (Z. n. ALTE).

Alle Kinder waren zum Zeitpunkt der Polysomnographie seit mindestens einer Woche infektfrei. Die den gesamten Nachtschlaf umfassenden Ableitungen wurden nach entsprechender Vorbereitung der Patienten, wie z.B. Baden, Stillen bzw. Füttern, in der Regel zwischen 20° und 21° gestartet.

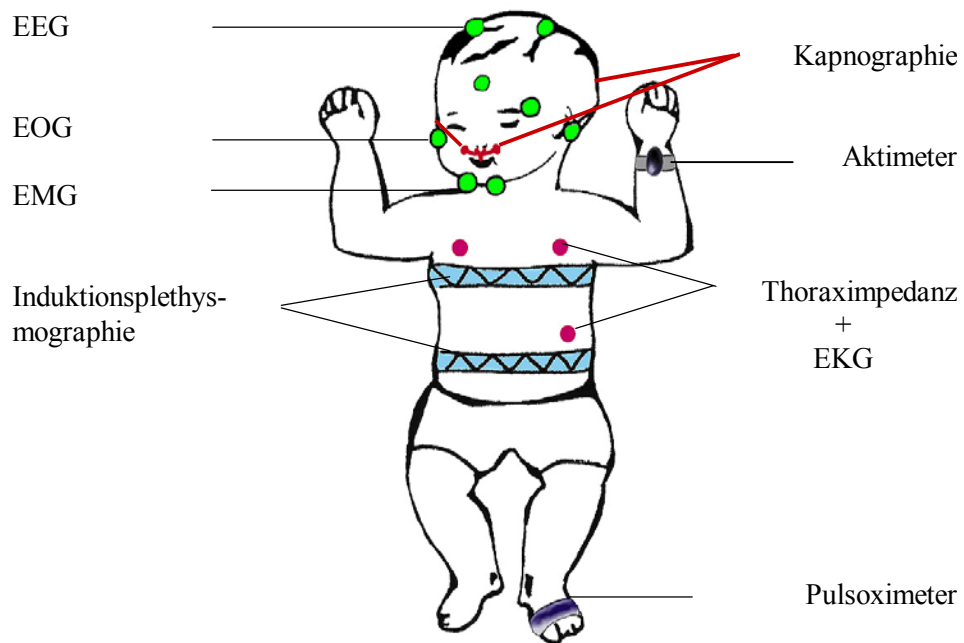


Abbildung 22: Polysomnographiekonfiguration zur Vergleichsstudie: neben den Standardableitungen (EEG, EOG, EMG, EKG, SaO₂, Kapnographie und Aktimeter) erfolgte die Aufzeichnung der Atmungsbewegungen simultan mit Hilfe der Induktionsplethysmographie und Thoraximpedanz

Die vorherige Platzierung der erforderlichen Ableitelektroden erfolgte durch speziell geschulte Fachkinderkrankenschwestern unter besonders pädiatrisch angepassten Schlaflaborbedingungen. Gemessen wurden EEG-Potentiale (C3/A2 und C4/A1), linkes und rechtes EOG, submentales EMG, SaO₂ mit Pulssignal, EKG, endexpiratorisches CO₂ mittels Kapnographie, transkutaner pCO₂ und Aktimetrie. Um eine direkte Gegenüberstellung der beiden zu vergleichenden Methoden zur Registrierung von Atmungsbewegungen ermöglichen zu können, wurde in die Ableitkonfiguration die **simultane** Aufzeichnung der Atmungsbewegung sowohl durch Impedanz wie auch gleichzeitig durch Induktionsplethysmographie (getrennt nach Brust- und Bauchbewegung) aufgenommen. Verwendet wurde das Polysomnographiesystem ALICE 3® Version 1.20 (Vertrieb in Deutschland durch Heinen & Löwenstein). Vergleiche dazu Abbildung 21.

Durch **eine** Auswertperson wurden alle Polysomnographien manuell validiert und die gewonnenen Rohdaten in 10-Minuten-Datenfenster untergliedert. Nach Auszählung sämtlicher computermäßig und manuell registrierter Atmungsauffälligkeiten pro Datenfenster, erfolgte ein statistischer Häufigkeitsvergleich zwischen fehlerhaft bzw. richtig erkannten Apnoen durch Impedanzmessung und fehlerhaft bzw. richtig erkannten Apnoen durch Induktionsplethysmographie. Die Atmungsauffälligkeiten waren dazu vorher in die Gruppen

1. echte, objektive Apnoe,
2. falsch positive (fehlerhaft zuviel erkannte) und
3. falsch negativ (objektiv nicht erkannte) Apnoeereignisse

differenziert worden.

Für die Beurteilung der Überlegenheit einer Methode wurden Kriterien benutzt, die sich aus mathematischer Sicht folgendermaßen systematisieren lassen. Es sollte die Frage beantwortet werden, deren Antwortmöglichkeiten nur „ja oder nein“ (ist Methode 1 besser als Methode 2) sind. Für die Grundgesamtheit trifft diese Antwort mit der Wahrscheinlichkeit p zu. Da p unbekannt ist, muß eine Schätzung durchgeführt werden. Dazu wird eine Stichprobe vom Umfang n ($n = 52$, Anzahl der Patienten) ausgewertet. Als Schätzung für p dient die relative Häufigkeit h .

Eine Punktschätzung für eine unbekannte Wahrscheinlichkeit läßt sich mit Hilfe der Momentenmethode rechtfertigen. In der Literatur (*Sachs 1984*) wird nachgewiesen, daß eine solche Punktschätzung folgende wichtige Eigenschaften besitzt: sie ist erwartungstreu (d.h. es treten keine systematischen Fehler auf) und konsistent (d.h. bei größer werdenden Stichproben treten in der Tendenz immer kleinere zufällige Fehler auf). Der empirisch aus der Stichprobe ermittelte Wert kann aufgrund fehlender Informationen aus den nicht zur Stichprobe gehörenden Elementen der Grundgesamtheit z.T. beträchtlich vom tatsächlichen Wert abweichen. Dabei ist für gewissenhaft erhobene Stichproben zu erwarten, daß geringe Abweichungen wahrscheinlicher sind als große Abweichungen. Diese können mittels Intervallschätzung durch die Angabe von Konfidenzintervallen (Vertrauensbereiche) untermauert werden.

4.2.5 Pulsoximetrie

Die technischen Grundlagen und Meßprinzipien sind im Kapitel 3.6. Obligate Untersuchungsparameter (3.6.7. Pulsoximetrie) detailliert beschrieben.

Zur eindeutigen Differenzierung zwischen Bewegungsartefakten und tatsächlichen Atmungsstörungen wurde in die für die Studie konzipierte Akquisition die Pulswelle mit aufgenommen.

4.2.6 Transkutane CO₂-Messung

In der Meßanordnung der vorliegenden Studie wurde trotz vorhandener Kapnometrie auf die transkutane Bestimmung des Kohlendioxidpartialdruckes (pCO₂) nicht verzichtet, da gerade die Sensibilität des Atmungsregulationssystems gegenüber CO₂ - Schwankungen im Rahmen der SID – Problematik immer wieder diskutiert wird. Bei paralleler Anwendung von zwei CO₂ – Bestimmungsmethoden erscheint ein Wertigkeitsvergleich sinnvoll.

Die technischen und praktischen Grundlagen der Methode wurden in Abschnitt 3.6. Obligate Untersuchungsparameter (3.6.8. Transkutane Messung des pO₂ und pCO₂) erläutert.

4.2.7 Kapnometrie

Die Messung und Aufzeichnung der endexpiratorischen CO_2 – Konzentration wird als Kapnometrie bzw. – graphie bezeichnet. Nur die Anwendung der Kapnographie gestattet die Ermittlung von Hypopnoen oder Hypoventilationsphasen im physiologischen Sinne: ein Anstieg des endexpiratorischen CO_2 – Gehaltes um mehr als 50% über einen definierten Zeitraum.

Gehäufte Meßfehler oder Meßausfälle treten bei hohem Feuchtigkeitsgehalt in der Ausatemluft, z.B. Rhinitis des Probanden, auf. Die Verwendung eines Feuchtigkeitsresorptionsschlauches ist Bedingung.

Die technischen und praktischen Grundlagen der Methode wurden in Abschnitt 3.6. Obligate Untersuchungsparameter (3.6.5. Oronasaler Luftstrom) erläutert.

4.2.8 Aktimetrie

In der aktuellen Polysomnographiestudie wurde zur Bewegungsregistrierung eine speziell für die Überwachung von Säuglingen entwickelte „Bewegungsmatte“ in die Konfiguration der Akquisition adaptiert. Im Gegensatz zu handelsüblichen Bewegungsmeldern die in der Handfläche des Kindes plaziert werden können (siehe Abschnitt 3.6. Obligate Untersuchungsparameter, 3.6.9. Dokumentation von Körperlage und Bewegungen), gelingt mit der Matte eine deutlich genauere Bewegungsaufzeichnung. Bewegungsartefakte können leichter identifiziert und echte Apnoen besser erkannt werden. In einer Pilotstudie konnte die höhere Meßsicherheit und Signalgenauigkeit der Bewegungsmatte nachgewiesen werden.

4.2.9 Methodischer Ablauf einer 1 – Nacht – Polysomnographie

Die Aufnahme des zu untersuchenden Kindes erfolgte in der Regel mindestens 6 Stunden vor Beginn der Polysomnographie, in Anwesenheit der Kindesmutter. Um mögliche Störgrößen so klein wie möglich zu halten, wurden dem Säugling häuslichen Umständen angenäherte Bedingungen geboten. Die sonst üblichen Vorbereitungen zum Nachtschlaf, wie Baden, Stillen oder Füttern, Anziehen von Schlafbekleidung, Ausstattung des Bettes mit diversen „Schlafutensilien“, wurden auch unter den stationären Bedingungen des Schlaflabores durchgeführt. Auf speziellen Wunsch der Eltern wurde das Schlafen der Mutter im Ableitraum ermöglicht. Die Ausstattung des Untersuchungszimmers entsprach den Anforderungen der DGSM, vermittelte jedoch auch den Eindruck häuslichen.

Das Anbringen der Ableitelektroden, Atmungsurte und der übrigen Untersuchungskabel (Aktimeter, Pulsoximetriesensor, transkutane Meßelektrode, Kapnographiebrille) wurde im Verlauf der Studie (2 Jahre) von nur vier speziell ausgebildeten Kinderkrankenschwestern durchgeführt. Im Folgenden werden die einzelnen Schritte der Verkabelung für eine komplette Polysomnographie, entsprechend dem Studiendesign, bebildert und kurz erläutert. Da die Qualität einer Säuglings-PSG maßgeblich von der Verkabelung abhängt, wird im Folgenden das in der Studie angewendete Vorgehen ausführlich bildhaft dargestellt.



Abbildung 23: Anbringen des Pulsoximeters am Fuß des Kindes

Abbildung 24: Kleben der Elektroden für EKG-Ableitung und Thoraximpedanzmessung



Abbildung 25: Anlegen der Gurte für die Induktionsplethysmographie

Abbildung 26: Komplettierung der Induktionsplethysmographie



Abbildung 27: Die Elektrode zur transkutanen Messung des pCO₂ wurde angelegt

Abbildung 28: Anbringen des Aktimeters in der linken Handfläche



Abbildung 29: Vorbereitung für das Anbringen der Klebeelektroden für EEG, EOG und EMG (Entfetten der Haut)

Abbildung 30: Kleben des Kinn – EMG rechts



Abbildung 31: Kleben der rechten Elektrookulogrammelektrode

Abbildung 32: Anbringen der rechten EEG – Elektrode (aurikulär)



Abbildung 33: Anbringen der rechten C3 (EEG) – Elektrode

Abbildung 34: Ansicht des komplett verkabelten Säuglings mit Schutznetzhaube, zentral geklebter EEG - Referenzelektrode und bereits applizierter Kapnographiebrille (auch der obligatorische Nuckel hat noch Platz)

4.3 Patienten und Methoden zur Untersuchung eines Einflusses von Anämie auf polysomnographische Herz- und Atmungsparameter im Säuglingsalter

Im pädiatrischen Schlaflabor wurden Säuglinge mit Atmungsstörungen komplett polysomnographisch untersucht. Klinisch auffällig waren rezidivierende, prolongierte Apnoen mit Desaturationen und Bradykardieattacken im konventionellen pulsoximetrischen Monitoring. Die Diagnostik im Schlaflabor erfolgte vor und nach Gabe von blutgruppengleichem, bestrahltem Erythrozytenkonzentrat. Grund der Bestrahlung der verwendeten Blutbestandteile war eine mögliche Risikominderung für das Eintreten einer graft-versus-host Reaktion bei besonders gefährdeten, kleinen Säuglingen. Die elterliche Einwilligung für die Untersuchungen lagen vor.

Bei den Kindern handelte es sich um 8 ehemals sehr unreife Frühgeborene (Schwangerschaftsalter zwischen 27 und 32 Wochen), von denen 4 in der frühen Neonatalperiode wegen eines idiopathischen Atemnotsyndromes (IRDS) beatmet werden mußten. 1 Kind war ein ehemaliges Frühgeborenes (35 Schwangerschaftswochen) mit unkompliziertem postnatalen Verlauf, 3 Säuglinge waren Neugeborene nach unauffälliger Schwangerschaft und ungestörter Adaptationsphase.

Bei allen 12 Säuglingen (Mediangewicht von 2594 g; minimal 1580g, maximal 3630 g; medianes Alter vor Transfusion 38 Tage; Minimum 20 Tage, Maximum 77 Tage) wurde eine paraklinisch relevante Anämie registriert: Hämoglobin (Median) = 6,1 mmol/l (Hb min. = 3,4 mmol/l, Hb max. = 6,7 mmol/l). Die Kinder waren zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht beatmet.

Im Rahmen differenzialdiagnostischer Untersuchungen zur Klärung der Apnoeereignisse konnten folgende prädisponierende Faktoren für deren Entstehung ausgeschlossen werden:

Infektion	-	unauffällige klinische und paraklinische Befunde,
metabolische Störungen	-	normale paraklinische Werte metabolischer Parameter, incl. Aminosäurestoffwechsel,
Vitium cordis	-	altersentsprechende echokardiografische Befunde, unauffällige EKG und Blutdrücke,
Hypoxie, Azidose	-	normale Blutgaswerte, rezidivierende, kurze Desaturationen im stationären Monitoring.

Die Transfusion wurde bei allen Kindern mit einer konstanten Geschwindigkeit von 20 ml/h über Filter, maschinell verabreicht.

Sämtliche Schlafableitungen erfolgten über jeweils mindestens 4 Stunden (Startlatenz durchschnittlich 12 Stunden) unter identischen Laborbedingungen zwischen 20 Uhr abends und 8 Uhr morgens und wurden erst nach selbständigem Erwachen der Kinder beendet. Die durch den gleichen Auswerter manuell validierten Polysomnographien (PSG) umfaßten jeweils vor und nach Transfusion folgende Vitalparameter

- EEG (C3/A1 und C4/A2)
- Linkes und rechtes EOG
- Submentales EMG
- SaO₂ mit Darstellung der Pulswelle
- EKG
- transkutaner pO₂ und pCO₂
- Registrierung der Atmungsbewegungen mittels Induktionsplethysmographie

- Aufzeichnung des Atemflows mittels Thermistor
- Aktimeter, bzw. Bewegungsmatte (bei sehr jungen Säuglingen als die zuverlässigere Methode für die Erfassung von Bewegungen geprüft).

In Auswertung der Untersuchungen wurden folgende Ergebnisse der PSG vor und nach Transfusion gegenübergestellt und verglichen:

- Anteil active-sleep
- Anteil quiet-sleep
- Anzahl von Apnoen pro Stunde Schlaf, die mit Desaturationen von $\geq 3\%$ einhergingen
- Anzahl zentraler Apnoen pro Stunde Schlaf (größer, gleich 3 sec.)
- Anzahl obstruktiver Apnoen pro Stunde Schlaf (größer, gleich 5 sec.)
- Anzahl gemischter Apnoen pro Stunde Schlaf (größer, gleich 5 sec.)
- Anzahl Hypopnoen pro Stunde Schlaf (größer, gleich 5 sec., definiert als mindestens 50%ige Reduktion des Thermistorsignals bei gleichzeitiger Desaturation von mindestens 5% des Ausgangswertes)
- Respiratory disturbance Index (RDI)
- mittlere Atemfrequenz (AF)
- mittlere Herzfrequenz (HF)
- mittlere Sauerstoffsättigung (SaO₂)
- mittlerer Atemausfall (MA)
- mittlerer transkutaner pCO₂

Der Schlafstadieneinteilung wurden die Definitionen nach Anders, Emde und Parmelee zugrunde gelegt, wobei offensichtlicher Intermediärschlaf regelmäßig dem Ruhigschlaf zuzuordnen war.

Die Schlafpolygraphien wurden mit dem System Alice 3™, Version 1.20 (Fa. Healthdyne Inc. U.S.A., Vertrieb Deutschland Fa. Heinen & Löwenstein). Die Datenerfassung sowie statistische Auswertung (Wilcoxon – Test) erfolgte mit Hilfe des Statistik – Programms SPSS® Base 8.0 (SPSS Inc., USA.).

4.4 Methoden der Datenerfassung und statistischen Auswertung zur Longitudinalstudie

4.4.1 Datenerfassung

Nach der kompletten, manuellen Nachvalidierung der einzelnen Schlafpolygraphien erfolgte ein computerisierter Ergebnisausdruck der individuellen Schlafparameter (z.B. prozentualer Anteil quiet sleep, active sleep, RDI, Apnoeindex zentraler Apnoen usw.). Auf einem separaten Rechner wurde eine Excel-Datenbank zur Erfassung sämtlicher Probandenwerte entworfen. Die Datenbank besteht aus insgesamt 4 Arbeitsmappen:

- a) Arbeitsmappe Erstpolsomnographie
- b) Arbeitsmappe Zweitpolsomnographie
- c) Arbeitsmappe Drittpolsomnographie
- d) Arbeitsmappe Angaben des Risikofragebogens.

Nach Beendigung der Erstuntersuchungen wurden die in die Studie aufgenommenen Säuglinge nach ihren Familiennamen alphabetisch geordnet und erhielten eine laufende Nummer. Diese Nummer wurde jeweils in der Zweit- und Drittuntersuchung weiter verwendet und ermöglichte so, trotz Löschung der Namenslisten und erwartungsgemäß kleiner werdender Probandengruppen, die individuelle Datenzuordnung aller 3 Longitudinaluntersuchungen. Um im Weiteren eine statistische Verarbeitung der Excel-Dateien im SPSS-Format zu ermöglichen, wurden alle Parameter mit Variablen (Kleinbuchstaben) verschlüsselt.

Während für die konstanten Anamnesedaten wie Geburtsgewicht oder Schwangerschaftsdauer sowie für die ermittelten Polysomnographiedaten numerische Werte in die Datenbanken eingetragen wurden, erfolgte die Erfassung evtl. Risikofaktoren mit den Eingaben 1 (d.h. ja, bzw. vorhanden) oder 0 (d.h. nein, bzw. nicht vorhanden). Die statistischen Berechnungen und graphischen Ergebnisdarstellungen (z.B. Medianwerte, Boxplot-Darstellungen usw.) erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS® Base 8,0 (SPSS Inc., USA).

Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen für die Erfassung der Polysomnographiedaten und der anamnestischen Angaben im Risikofragebogen für die Excel- bzw. SPSS-Datenbanken

nr	patientennummer
gebdat	Geburtsdatum
psgam	Datum der Polysomnographie (PSG)
gebgew	Geburtsgewicht
psggew	Gewicht bei PSG
ssw	Schwangerschaftswoche
uzeit	Gesamtuntersuchungszeit
qs	Quiet sleep in min
as	Active sleep in min
maas	Mittlerer Atemausfall im active sleep in s/min
maq	Mittlerer Atemausfall im quiet sleep in s/min
zak	Zentrale Apnoe 3 – 5 s (kurz)
zam	Zentrale Apnoe 6 – 10 s (mittel lang)
zal	Zentrale Apnoe 11 – 14 s (lang)
zasl	Zentrale Apnoe \geq 15 s (sehr lang)
zamax	Längste zentrale Apnoe (maximal)
oak	Obstruktive Apnoe 6 – 9 s (kurz)
oal	Obstruktive Apnoe \geq 10 s (lang)
oamax	Längste obstruktive Apnoe (maximal)
gemak	Gemischte Apnoe 6 – 9 s (kurz)
gemam	Gemischte Apnoe \geq 10 – 14 s (mittel lang)
gemal	Gemischte Apnoe \geq 15 s (lang)
gemax	Längste gemischte Apnoe
hy	Hypopnoen
hymax	Längste Hypopnoe (maximal)
ai	Apnoeindex (= alle Apnoen pro Stunde Schlaf)
rdia	Respiratory disturbance index im active sleep
rdiq	Respiratory disturbance index im quiet sleep
pa	Periodische Atmung
mhfa	Mittlere Herzfrequenz im active sleep / min
mhfq	Mittlere Herzfrequenz in quiet sleep / min
msaa	Mittlere Sauerstoffsättigung im active sleep in %
msaq	Mittlere Sauerstoffsättigung im quiet sleep in %
des90a	Desaturationen unter 90% im active sleep
des90q	Desaturationen unter 90% im quiet sleep
micoa	Mittlere CO ₂ -Konzentration im active sleep in Torr (Kapnographie)
micoq	Mittlere CO ₂ -Konzentration im quiet sleep in Torr (Kapnographie)
co50a	CO ₂ über 50 Torr im active sleep in % (Kapnographie)
co50q	CO ₂ über 50 Torr im quiet sleep in % (Kapnographie)
mafa	Mittlere Atemfrequenz im active sleep
mafq	Mittlere Atemfrequenz im quiet sleep
mitcco2a	Mittlere CO ₂ -Konzentration transkutan im active sleep
mitcco2q	Mittlere CO ₂ -Konzentration transkutan im quiet sleep
bf	Befund (1 = pathologisch; 0 = normal)
th	Theophyllinbehandlung (1=ja, 0=nein)
fst	Familienstand Mutter (1= alleinstehend; 0=Partner oder verheiratet)
rpp	Rauchen präpartal (vor Entbindung);
st	Stillen (1 = nie gestillt; 0 = gestillt)
fg	Frühgeburt (<37 SSW) folg. Spalten gilt: 1 = ja; 0 = nein
kr	Familienkrankheiten
kl23	Bei Entbindung jünger als 23 Jahre?
frsw	Vor aktueller Schwangerschaft (SS) bereits schwanger?
2js	In letzten 2 Jahren schwanger?
bron	Anamnese mit Bronchitis belastet?
epi	Epileptiker in Familie?

sid	Fälle Plötzlichen Säuglingstodes (SID) in Familie?
erbr	Während SS häufig erbrochen?
rr	Während SS häufig niedriger Blutdruck (RR)?
wbew	Kind während SS wenig bewegt?
medik	Zur Geburtseinleitung Medikamente erhalten?
sec	Geburt durch Kaiserschnitt (Sectio)?
kopn	Komplikationen beim Kind nach der Geburt?
ikt	Neugeborenenengelbsucht (Ikterus)?
vers	Kind verschluckt sich häufig?
raupn	Rauchen nach der Entbindung?
schwi	Kind schwitzt stark?
bau	Kind wird in Bauchlage zum Schlafen gelegt?
tief	Kind schläft oft so tief, daß es kaum erweckbar ist?
ruhe	Kind oft sehr ruhig?
blß	Kind oft sehr blaß?
blu	Kind wird oft bei Belastung blau (oder bei Trinken)?
geschr	Kind hat aus Schlaf schon öfter jäh aufgeschrien?
apno	Kind macht häufige Atempausen?

4.4.2 Statistische Auswertung (Verfahren)

Die Polysomnographiedaten der 3 Verlaufsuntersuchungen (U1, 2, 3) stellen die Grundlage für die Berechnung von möglichen Normbereichen im Säuglingsalter dar. In die statistische Auswertung wurden nur die Kinder aufgenommen, die tatsächlich an den 3 vorgeschriebenen Untersuchungsterminen komplett polysomnographiert wurden. Neben der Häufigkeitsverteilung der Einzelmeßdaten wurden Signifikanztests zwischen den Untersuchungen (Vergleich U1 mit U2 und U2 mit U3) durchgeführt.

Nach Abschluß der polysomnographischen Messungen und deren manueller Aufarbeitung erfolgte die Auswertung der Risikofragebogen. Probanden die im Fragebogen bis maximal 4 Risikofaktoren für das Auftreten eines SID aufwiesen und 3 Polysomnographien erhalten hatten, wurden einer sogenannten Nicht-Risikogruppe (Gruppe 1), Kinder mit 5 und mehr Risikofaktoren, die ebenfalls 3 PSG-Untersuchungen hatten, einer sogenannten Risikogruppe (Gruppe 2) zugeordnet. Die polysomnographischen Meßergebnisse dieser beiden Gruppen wurden gleichfalls einem statistischen Vergleich unterzogen (Sachs 1984, Kreuzsig 1988).

Folgende statistischen Berechnungen bzw. Verfahren wurden durchgeführt bzw. angewendet:

- Mittelwertberechnung der einzelnen PSG-Parameter (z.B. statistisches Mittel der Häufigkeit kurzer (Dauer 3-5 sec.), zentraler Apnoen)
- Standardabweichung des jeweiligen Parameters
- Medianwert - Wert, der in der Mitte einer Zahlenreihe liegt
- Modalwert – der häufigste Wert einer Datengruppe
- 95% und 99% Konfidenzintervalle – Intervall, in dem Einzelwerte mit hoher Wahrscheinlichkeit (zu 99,9%-iger Sicherheit) um den Mittelwert liegen
- t – Test: Wahrscheinlichkeit, ob 2 Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- F – Test: Wahrscheinlichkeit, daß sich die Varianzen von 2 Datenreihen (z.B. U 1 und U 2) signifikant unterscheiden (eine Normalverteilung vorausgesetzt); für $p = 1$ gilt dann: kein signifikanter Unterschied, für $p \leq 0,1$ gilt dann: signifikanter Unterschied)
- Wilcoxon-Test: Vergleich von 2 abhängigen Grundgesamtheiten auf signifikante Unterschiede

Von allen Polysomnographieparametern, so z.B. Apnoeindex, Anteil periodischer Atmung, mittlerer Atemausfall in active- bzw. quiet sleep usw., wurden die sog. Extremwerte und Ausreißer (Erläuterung siehe Kap. 4.3.3., Boxplotdarstellung) erfaßt. Untersucht wurde dann die

Verteilung der „Extremwertpatienten“ und „Ausreißerpatienten“ auf die Nicht-Risikogruppe (Gr.1) bzw. die Risikogruppe (Gr.2).

4.4.3 Darstellung der Ergebnisse

Die Darstellung der statistischen Berechnungen erfolgt in tabellarischer Form, für die graphische Darstellung der Einzelwertparameter im longitudinalen Verlauf wurden die box – plot Form oder Balkendiagramme gewählt. In einem Boxplot sind als Ausreißer (mit * gekennzeichnet) Fälle mit Werten definiert, die zwischen 1,5 und 3 Boxlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt sind. Die Boxlänge entspricht dem Interquartilbereich. Extremfälle (mit ° gekennzeichnet) sind Werte, die mehr als 3 Boxlängen von der oberen oder unteren Kante der Box entfernt sind. Die Erstellung der Graphiken und Diagramme wurde in den Statistikprogrammen Excel® und SPSS® Base 8,0 durchgeführt.

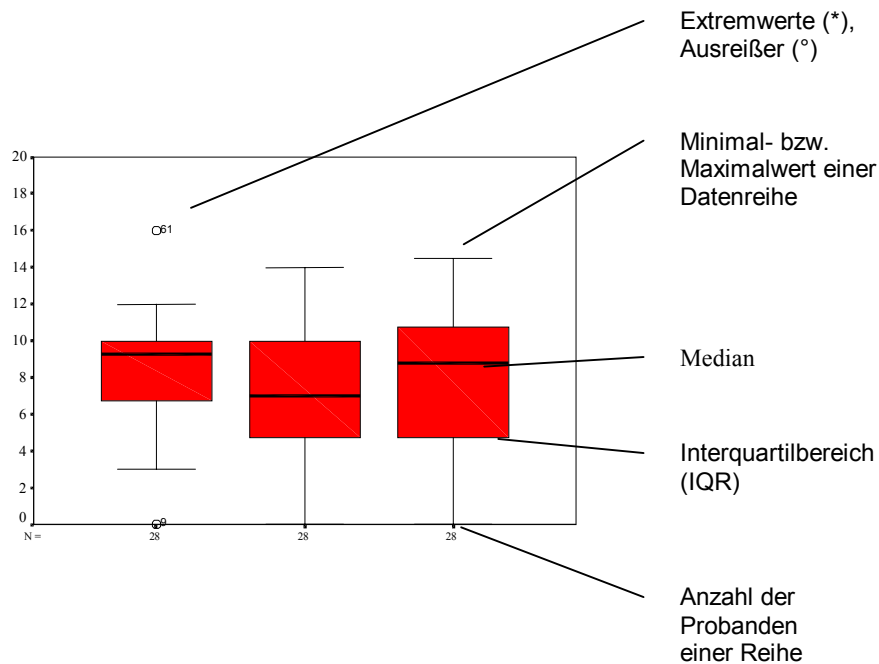


Abbildung 35: Inhalt und Form einer Boxplot - Darstellung von 3 Einzelparametern

5 Ergebnisse der Studien

Insgesamt wurden im Laufe eines Kalenderjahres 236 Fragebögen an Wöchnerinnen ausgegeben. Da die Stadt Cottbus (ca. 116.000 Einwohner) nur eine stationäre Entbindungseinrichtung besitzt und nächste Entbindungsmöglichkeiten mindestens 25 km entfernt sind, können die in die Studie aufgenommenen Mütter als repräsentativer Querschnitt, zumindest der südbrandenburgischen Region, angesehen werden. Diesen Frauen wurde die Möglichkeit der Teilnahme an einem speziellen Präventionsprogramm zur Verhinderung plötzlicher Säuglingstodesfälle unterbreitet (d.h. 3 Schlaflaboruntersuchungen im Laufe des ersten Lebensjahres des Kindes sowie die kostenfreie Möglichkeit des Heimmonitorings).

89 Fragebögen (FB) wurden durch die Eltern an die Studienleitung zurückgesandt, zu einer ersten Polysomnographie erschienen 72 (30% von 236 erfaßten Eltern) Kinder von 89 erwarteten. Von diesen 72 Probanden erhielten 57 Kinder (24% des Ausgangswertes) eine Zweituntersuchung und 31 (13%) eine Drittuntersuchung. Das Gestationsalter der in die Studie aufgenommenen Säuglinge zeigte, wie in Diagramm 2 dargestellt, eine annähernde Normalverteilung.

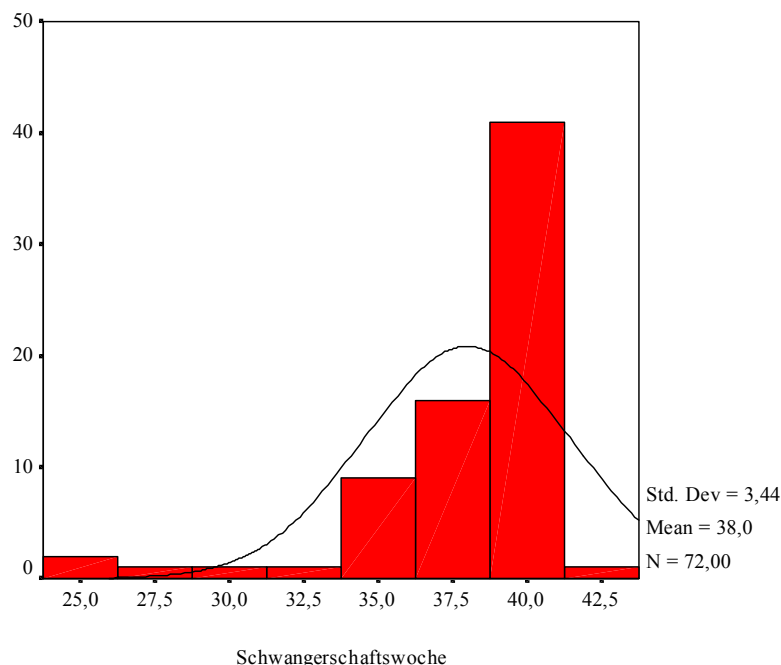


Diagramm 2: Verteilung des Gestationsalters auf die Studiengruppe U 1 (72 Kinder)

In Tabelle 7 werden die Zusammensetzungen der einzelnen Untersuchungsgruppen gegenübergestellt. Die 72 Kinder der **U 1** waren 32 weibliche und 40 männliche Säuglinge. Zum Zeitpunkt der ersten PSG hatten sie ein durchschnittliches Alter von 41 Tagen (Minimalwert 19 Tage, Maximalwert 115 Tage; Median 50,5 Tage) und ein Mediengewicht von 4220,0 g (SD $\pm 766,55$). Die durchschnittliche Ableitzeit betrug im Schlaflabor 432,97 min (nachts).

Zur Zweituntersuchung **U 2** hatten die Kinder (weiblich 25, männlich 32) ein durchschnittliches Alter von 95 Tagen (Median 105 Tage; Minimalwert 46 Tage, Maximalwert 192 Tage), ein Mediengewicht von 5950 g (Mittel 5843,26 g) und wurden im Mittel 441,86 min polysomnographiert.

Zur Drittuntersuchung **U 3**, bei der noch 31 Kinder erfaßt werden konnten, erschienen 11 Mädchen und 20 Jungen. Deren durchschnittliches Alter betrug 365,1 Tag, das durchschnittliche Gewicht 8800 g (Median 9150 g, SD $\pm 1741,65$). Die Untersuchungszeit lag im Mittel bei 472,42 min

Tabelle 7: Angaben zu den longitudinal, 3-zeitig polysomnographierten, gesunden Säuglingen (U 1, 2, 3)

	Anzahl n untersucht (m/w)	davon Anzahl n SID-Risikokinder	mittl. Gewicht zur U (g)	mittl. Alter zur U (Tage)	mittl. Ableitzeit (min)
U 1	72 (37/35)	19 (26,3%)	4220	37	433
U 2	57 (31/26)	17 (29,8%)	5843,26	95,2	442
U 3	31 (19/12)	8 (25,8 %)	8800	368,3	472

5.1 Ergebnisse der Vergleichsstudie Thoraximpedanz versus Induktionsplethysmographie

In einer der Longitudinalstudie vorangestellten Vergleichsstudie zur Überprüfung der Signalsicherheit von Thoraximpedanz (TI) bzw. Induktionsplethysmographie (IP) wurden ausschließlich Säuglinge bis zum Ende des 1. Lebensjahres polygraphisch untersucht. Erfasst wurden in dieser Studie 52 Patienten (22 Knaben und 30 Mädchen) mit einem Medianalter zum Termin der PSG von 15,1 Lebenswochen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Kinder gesund bzw. boten keine aktuellen klinischen Auffälligkeiten.

Tabelle 8: Indikationen zur kompletten Polysomnographie mit simultaner Aufzeichnung der Atmungsbewegungen durch Thoraximpedanz (IM) sowie respiratorischer Induktionsplethysmographie (IP)

Indikationen zur PSG im Rahmen der Vergleichsstudie	
SID-Fragebogenkampagne:	34; davon 12 ehemalige Frühgeborene
Kontroll-PSG bei bekanntem Apnoesyndrom:	9; davon 5 ehemalige Frühgeborene
PSG nach ambulanten Verdacht auf Apnoesyndrom:	4; davon 1 SID-Zwillingskind
anamnestisch Grunderkrankung:	bekannte
	1 – Z.n. Pneumonie
	1 – Z.n. schwerer postnataler Depression
	1 – Bronchopulmonale Dysplasie
	1 – Z.n. Anämie u. Apnoesyndrom
	1 – Z.n. Laparotomie u. Langzeitbeatmung

Bei 5 Probanden ergaben die polysomnographischen Untersuchungsergebnisse auffällige Befunde:

- 4 Säuglinge mit einem zentralem Apnoesyndrom (Erhöhung des Apnoe-Hypopnoeindex und mittlerem Atemausfalls, Apnoen mit Desaturationen und Bradycardien von mehr als 10 Sekunden Dauer) und
- 1 Säugling mit überdurchschnittlich hohem Anteil periodischer Atmung.

Bei 7 Kindern konnte in der Kontroll-PSG eine signifikante Befundbesserung bzw. –veränderung registriert werden. Bei einem ambulant eingewiesenen Kind bestätigte sich der Verdacht eines Apnoesyndromes, hier war eine atemstimulierende Therapie mit Theophyllin indiziert.

Durchschnittlich fanden sich bei allen 52 untersuchten Kindern 126 Apnoen. Dies entspricht einem Median pro Stunde Gesamtschlafzeit (TST) von 19,6 Apnoen. In Tab. 9 sind die jeweiligen Apnoefrequenzen für 4 Altersstufen zusammengefaßt (Oehlschläger 1999).

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung von Apnoen in unterschiedlichen Altersgruppen der 52 Studienkinder

Alter	alle	Bis 1 Monat	2- 3 Monate	4- 6 Monate	7-10 Monate
Apnoefrequenzen Median/h TST					
CA	17,9	22,3	22,2	12	15
OA	0,37	0,61	0,28	0,32	0,26
GA	0,84	1,43	1,05	0,05	0,82
alle Apnoen	19,1	24,34	23,5	12,4	16,1
respirator. Index- faktoren					
MA/ AS	2,07	2,74	0,34	1,25	1,73
MA /QS	0,94	0,85	1,4	0,57	0,61
RDI/ AS	24,79	31,08	29,61	16,21	20,85
RDI/ QS	10,25	8,71	16,2	6,59	6,35
Anteil periodischer Atmung in %TST	1,23	1,78	1,84	0,33	0,71

Legende: TST-total sleep time, CA-zentrale Apnoe, OA-obstruktive Apnoe, GA-gemischte Apnoe, MA-mittlerer Atemausfall, AS-active sleep, QS-quiet sleep, RDI-respiratory disturbance index

In der durchgeführten Studie zeigt die Induktionsplethysmographie (IP) eine eindeutig bessere Erkennungssicherheit von Apnoen als die Thoraximpedanz (IM; Syn.: Impedanzrheographie). Zu 94,2% aller Fälle erkennt die IP Apnoen sicherer als die IM. Es gibt bei 94,2% der untersuchten Säuglinge keinen Zeitpunkt, zu welchem die IM eine Apnoe erkennen würde, die IP jedoch nicht. Vergleicht man die summarische Gesamtzahl aller korrekten Apnoeerkenntnisse, schließt die IP mit 99,5% zu 98,9% der IM besser ab. Ein signifikanter Unterschied konnte aber nicht ermittelt werden. Insgesamt gab es mehr 10-Minuten-Intervalle (24), in denen die IM jeweils eine Apnoe nicht erkannte. Bei der IP wurde dieses Fehlreaktion nur 9 mal beobachtet.

Hinsichtlich fehlerhaft zuviel registrierter Apnoephasen zeigt die IM ein besseres Resultat. In der überwiegenden Anzahl der Fälle (96,2%) gibt es Zeitpunkte, in welchen die IP in den falsch positiven Reaktionen schlechter abschneidet als die IM, d.h. eine Apnoe wurde registriert, obwohl eine regelrechte Atemtätigkeit vorlag.

Betrachtet man nochmals die Häufigkeiten für falsch positive und falsch negative Apnoeerkenntnis beider Methoden in einer Kreuztabelle wird neben den genannten Fehlerreaktionen ein gutes Gesamtergebnis sichtbar. In 2246 der 2275 möglichen Zeitintervalle (= 98,75%) aller abgeleiteten Säuglinge liefern beide Methoden eine korrekte Apnoeerkenntnis und registrieren die jeweils vorliegende Apnoe richtig. In 92% aller Fälle kommt es bei beiden Methoden darüber hinaus zu falsch positiven Apnoeerkenntnissen, dargestellt in Tab. 10

Tabelle 10: Vergleichende Aufstellung aller objektiv richtig erkannten sowie falsch positiv registrierter Apnoen durch Impedanz bzw. Induktionsplethysmographie

		Anzahl der von der Impedanzmethode falsch positiv bewerteten Apnoen				
		kein Fehler	1 Fehler	2 Fehler	3 Fehler	5 Fehler
Anzahl der von der Induktionsmethode falsch positiv bewerteten Apnoen	kein Fehler	2093	2			
	1 Fehler	72	60			
	2 Fehler	7	9	17		
	3 Fehler	1	3	3	3	
	4 Fehler			2		
	5 Fehler					1
Gesamt		2174	74	22	3	2

		Anzahl der von der Impedanzmethode falsch negativ bewerteten Apnoen			
		objektiv erkannt	1 Fehler	2 Fehler	Gesamt
Anzahl der von der Induktionsmethode falsch negativ bewerteten Apnoen	objektiv erkannt	2246	17	1	2264
	1 Fehler	2	7		9
	2 Fehler	1		1	2
Gesamt		2249	24	2	2275

Für eine Aussage der Form „Methode 1 ist besser als Methode 2“ ist wesentlich, daß die Gleichheit beider Methoden durch die Wahrscheinlichkeit $p = 0,5$ repräsentiert ist. Die Intervallschätzung der Vertrauensgrenzen der ermittelten relativen Häufigkeit h ($h = 0,94$) wurde mittels der Methode von Clopper und Pearson vorgenommen. Aus dem Diagramm von Clopper und Pearson ist erkennbar, daß bereits bei einem Stichprobenumfang $n = 10$ der Wert $p = 0,5$ deutlich unterhalb der unteren Grenze liegt. Auf eine exakte Berechnung der symmetrischen Konfidenzgrenzen wurde aufgrund der relativen Häufigkeit von $> 0,9$ verzichtet.

5.2 Polysomnographische Meßergebnisse der Erstuntersuchung (U 1)

Nach manueller Validierung wurden alle Polysomnographieparameter erfaßt (Microsoft Excel®) und statistisch bearbeitet (SPSS®). In die getrennte Ergebnisberechnung der Erstuntersuchung wurden alle 72 polysomnographierten Säuglinge aufgenommen, während beim Vergleich der Longitudinalmessungen nur Werte der Kinder berücksichtigt wurden, die an allen 3 Untersuchungen teilgenommen hatten. Die Struktur der U1 – Kinder ist Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Struktur der Untersuchungsgruppe zur U 1 (72 gesunde Säuglinge)

U 1	n	mittleres Geburtsgewicht	mittleres Gestationsalter	mittleres Gewicht bei U 1	mittlere Risikopunktzahl nach Grazer Fragebogen
Gesamtzahl	72	2917,4	37,9	4220,0	3,5
„Normalkinder“	53	3236,5	38,7	4204,7	2,5
Risikokinder	19	2878,9	35,9	4187,0	6,5

Nach der retrospektiven Analyse der SID-Risikofragebögen wurden 19 Kinder als besonders gefährdet (im Weiteren hier: Risikokinder) eruiert, neben 53 statistisch weniger gefährdeten Kindern (im Weiteren hier: „Normalkinder“). Im Körpergewicht zum Untersuchungszeitpunkt bestanden keine bedeutsamen Unterschiede, die Risikogruppe war durch ehemals Frühgeburtlichkeit offenbar stärker belastet.

5.2.1 Apnoehäufigkeiten der Erstuntersuchung (U 1)

Bei der Berechnung der Apnoehäufigkeiten von 72 Säuglingen der U 1 ergaben sich die in Tabelle 12 zusammengefaßten Resultate: Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervalle 95% und 99% *zentraler Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 3 sec. – zak; 6 – 9 sec. – zam; ≥ 10 - 14 sec. – zal; ≥ 15 sec. – zasl), *obstruktiver Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 6 – 9 sec. – oak; ≥ 10 sec. – oal), *gemischter Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 6 - 9 sec. – gemak; ≥ 10 - 14 sec. – gemam; ≥ 15 sec. – gemal). Außerdem sind jeweils die Häufigkeitsverteilungen der längsten zentralen, obstruktiven und gemischten Apnoen dargestellt.

Tabelle 12: Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert und Konfidenzintervalle (95% und 99%) von Atmungsparametern bei 72 gesunden Säuglingen

Parameter U1	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	Konfidenz 99%
zak/h s (≥ 3 -5s)	7,74	7,50	5,41	0,00	1,73	2,28
zam/h s (≥ 6 -9s)	7,01	8,13	4,09	0,00	1,88	2,47
zal/h s (≥ 10 -14s)	0,29	0,67	0,00	0,00	0,15	0,20
zasl/h s (≥ 15 s)	0,01	0,03	0,00	0,00	0,01	0,01
zamax (längste in s)	9,24	2,94	9,50	10,50	0,68	0,89
oak/h s (≥ 6 -9s)	0,59	1,17	0,28	0,00	0,27	0,36
oal/h s (≥ 10 s)	0,10	0,24	0,00	0,00	0,05	0,07
oamax (längste in s)	10,96	16,75	8,00	0,00	3,87	5,08
gemak/h s (≥ 6 -9s)	0,73	0,89	0,42	0,00	0,21	0,27
gemam/h s (≥ 10 -14s)	0,23	0,79	0,00	0,00	0,18	0,24
gemal/h s (≥ 15 s)	0,03	0,10	0,00	0,00	0,02	0,03
gemax (längste in s)	11,62	27,87	9,50	0,00	6,44	8,46

5.2.2 Hypopnoen, Desaturationen und CO₂-Werte der Erstuntersuchung (U 1)

In Tabelle 13 werden die Resultate und Berechnungsergebnisse von allen 72 Säuglingen der U 1 folgender Parameter angegeben: Hypopnoehäufigkeiten (hy/h sleep), Verteilung der mittleren Sauerstoffsättigung in active und quiet sleep (msaa und msaq), Häufigkeiten von Desaturationsereignissen unter 90% in active und quiet sleep (des90a und des90q) und CO₂-

Wert-Verteilungen (endexpiratorisch-kapnographisch – micaa, micoq und transkutan – mitcco2a, mitcco2q) mit Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervallen 95% und 99%.

Tabelle 13: Mittelwert, Standardabweichung, Median und Konfidenzintervalle (95% und 99%) von Hypopnoen pro Stunde Schlaf, maximaler Hypopnoe, mittlerer Sauerstoffsättigung in active und quiet sleep, Desaturationen unter 90% sowie der mittleren CO₂-Werte (in active- und quiet sleep - transkutan und endexpiratorisch gemessen) in U 1

Parameter U1	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	Konfidenz 99%
hy / h s (≥10 s)	0,07	0,19	0,00	0,00	0,04	0,06
hymax (längste in s)	6,74	18,52	0,00	0,00	4,31	5,66
msaa (in %)	97,51	0,86	98,00	98,00	0,20	0,26
msaq (in %)	97,74	0,92	98,00	98,00	0,21	0,28
des90a	0,41	0,81	0,00	0,00	0,19	0,25
des90q	0,05	0,27	0,00	0,00	0,06	0,08
micoa (mmHg)	40,77	4,74	42,00	43,00	1,12	1,47
micoq (mmHg)	40,43	4,95	41,00	43,00	1,17	1,53
mitcco2a (mmHg)	37,49	5,52	36,50	35,70	1,34	1,76
mitcco2q (mmHg)	38,81	5,25	38,20	37,00	1,28	1,68

5.2.3 Mittlere Atemfrequenz, periodische Atmung und mittlere Herzfrequenz der Erstuntersuchung (U 1)

Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervalle 95% und 99% der mittleren Atem- bzw. Herzfrequenz (in Abhängigkeit vom Schlafstadium, mafa, mafq, mhfa, mhfq) und vom prozentualen Anteil der periodischen Atmung (pa), von allen 72 Säuglingen der U 1, sind in Tabelle 14 zusammengefaßt.

Tabelle 14: Mittlere Atem- bzw. Herzfrequenz im active- bzw. quiet sleep in U 1

Parameter U1	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	Konfidenz 99%
mafa (bpm)	35,21	9,87	34,00	35,00	2,28	2,99
mafq (bpm)	38,43	13,14	35,00	35,00	3,03	3,99
pa (%)	1,50	2,96	0,40	0,00	0,68	0,90
mhfa (bpm)	138,64	9,13	137,70	124,00	2,11	2,77
mhfq (bpm)	134,47	9,21	133,30	130,10	2,13	2,80

5.2.4 Ergebnisse der Schlafparameter MA, RDI und AI der Erstuntersuchung (U 1)

Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervalle 95% und 99% des mittleren Atemausfalls in Abhängigkeit vom Schlafstadium (maas, maqs), des Apnoeindex (ai) sowie des respiratory disturbance index in Abhängigkeit vom Schlafstadium (rdia, rdiq), von allen 72 Säuglingen der U 1, werden in Tabelle 15 angegeben.

Tabelle 15: Mittlerer Atemausfall, Apnoeindex und Respiratory disturbance index der Erstuntersuchung an 72 gesunden Säuglingen

Parameter U1	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	Konfidenz 99%
maas (s/min sleep)	1,71	1,47	1,31	0,70	0,34	0,45
maqs (s/min sleep)	0,67	1,32	0,30	0,00	0,31	0,40
ai (Apnoen/h s)	14,18	13,46	9,65	6,10	3,11	4,09
rdia (resp.events/h sleep)	19,73	15,85	14,50	11,90	3,66	4,81
rdiq (resp.events/h sleep)	7,12	15,73	2,55	0,00	3,63	4,78

5.3 Polysomnographische Meßergebnisse der Zweituntersuchung (U 2)

Nach der Durchführung einer zweiten Ganznachtpolysomnographie und der manuellen Validierung (Nachbeurteilung der Schlafstadien, Registrierung nicht erfaßter Atmungsstörungen, Eliminierung falsch positiv markierter Atmungsstörungen) wurden die Ableitergebnisse wie nach der U 1 mittels Excel® erfaßt. Darüber hinaus erfolgten Signifikanztests (Zweistichproben-t-Test und F-Test) zwischen den Einzelwerten der U 1 und U 2.

Tabelle 16: Struktur der Untersuchungsgruppe zur zweiten Polysomnographie

U 2	n	mittleres Geburtsgewicht	mittleres Gestationsalter	mittleres Gewicht bei U 1	mittlere Risikopunktzahl nach Grazer Fragebogen
Gesamtzahl	57	3168,2	37,9	5843,2	3,6
„Normalkinder“	40	3202,8	38,5	5785,9	2,5
Risikokinder	17	2955,3	36,4	5974,3	6,4

Zur U 2 erschienen 57 Kinder von ursprünglich 72, davon hatten 17 Kinder lt. Risikofragebogen ein erhöhtes SID-Risiko (im Mittel mindestens 6 Risikofaktoren). In der Risikogruppe waren mehr ehemalige Frühgeborene als in der Gruppe der „Normalkinder“. Die mittleren Körpergewichte zur 2. Untersuchung waren nahezu identisch.

5.3.1 Apnoehäufigkeiten der Zweituntersuchung (U 2)

Bei der Berechnung der Apnoehäufigkeiten von 57 Säuglingen der U 2 ergaben sich die in Tabelle 17 zusammengefaßten Resultate: Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervalle 95% und 99% *zentraler Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 3 sec. – 5 sec. – zak; 6 – 9 sec. – zam; ≥ 10 - 14 sec. – zal; ≥ 15 sec. – zasl), *obstruktiver Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 6 – < 10 sec. – oak; ≥ 10 sec. – oal), *gemischter Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 6 - 9 sec. – gemak; ≥ 10 - 14 sec. – gemam; ≥ 15 sec. – gemal). Außerdem sind jeweils die Häufigkeitsverteilungen der längsten zentralen, obstruktiven und gemischten Apnoen dargestellt und es werden die Ergebnisse eines Zweistichproben – t - Tests sowie Signifikanz – F - Tests zwischen U1 und U2 angegeben.

Tabelle 17: Mittelwert, Median, Standardabweichung, Konfidenzintervall 95% von Apnoehäufigkeiten der U2. Signifikanztests zwischen Apnoewerten der U 1 und U 2.

Parameter U2	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t – Test U1-U2	F – Test U1-U2
zak/h s (≥3-5s)	5,56	6,64	3,43	0,00	1,72	0,08	0,3462
zam/h s (≥6-9s)	3,90	5,36	1,82	0,00	1,39	0,01	0,0015
zal/h s (≥10-14s)	0,12	0,28	0,00	0,00	0,07	0,06	0,0000
zasl/h s (≥15s)	0,00	0,00	0,00	0,00	#ZAHL!	0,05	-
zamax (längste in s)	7,90	3,10	8,50	7,00	0,82	0,01	0,2671
oak/h s (≥6-9s)	0,39	0,81	0,15	0,00	0,21	0,25	0,0047
oal/h s (≥10s)	0,03	0,15	0,00	0,00	0,04	0,05	0,0008
oamax (längste in s)	10,73	34,37	6,50	0,00	9,08	0,90	0,0000
gemak/h s (≥6-9s)	0,68	1,08	0,30	0,00	0,28	0,79	0,1356
gemam/h s (≥10-14s)	0,22	0,52	0,00	0,00	0,13	0,89	0,0013
gemal/h s (≥15s)	0,01	0,04	0,00	0,00	0,01	0,07	0,0000
gemax (längste in s)	8,25	7,20	8,50	0,00	1,87	0,33	0,0000

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für p<0,05)

5.3.2 Hypopnoen, Desaturationen und CO₂ – Werte der Zweituntersuchung (U 2)

In Tabelle 18 werden die Resultate und Berechnungsergebnisse von allen 57 Säuglingen der U 2 folgender Parameter angegeben: Hypopnoehäufigkeiten (hy/h sleep), Verteilung der mittleren Sauerstoffsättigung in active und quiet sleep (msaa und msaq), Häufigkeiten von Desaturationsereignissen unter 90% in active und quiet sleep (des90a und des90q) und CO₂-Wert-Verteilungen (endexpiratorisch-kapnographisch – micaa, micoq und transkutan – mitcco2a, mitcco2q) mit Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervallen 95% und 99%, in der letzten Spalte finden sich die Ergebnisse eines vergleichenden Signifikanztests zwischen den entsprechenden Werten der U 1 und U 2.

Tabelle 18: Hypopnoehäufigkeiten (pro h sleep), mittlere Sauerstoffsättigung, Desaturationen unter 90%, transkutane und endexpiratorische CO₂-Werte in Abhängigkeit vom Schlafstadium – Mittelwerte, Median, Modalwert, Konfidenzintervall 95% und Signifikanztests zwischen entsprechenden Werten der U 1 und U 2

Parameter U2	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t – Test U1-U2	F – Test U1-U2
hy / h s (≥10 s)	0,04	0,14	0,00	0,00	0,04	0,45	0,0222
hymax (längste in s)	2,58	6,50	0,00	0,00	1,72	0,08	0,0000
msaa (in %)	97,63	1,08	98,00	98,00	0,28	0,50	0,0643
msaq (in %)	97,75	1,14	98,00	98,00	0,30	0,92	0,0886
des90a	0,26	0,77	0,00	0,00	0,20	0,27	0,6731
des90q	0,02	0,13	0,00	0,00	0,03	0,35	0,0000
micoa (mmHg)	39,21	3,57	39,00	37,00	0,94	0,04	0,0315
micoq (mmHg)	39,45	4,10	39,50	38,00	1,07	0,22	0,1510
mitcco2a (mmHg)	35,85	3,40	36,40	36,90	1,05	0,06	0,0016
mitcco2q (mmHg)	37,02	3,74	36,95	36,20	1,16	0,04	0,0247

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für p<0,05)

5.3.3 Mittlere Atemfrequenz, periodische Atmung und mittlere Herzfrequenz der Zweituntersuchung (U 2)

Von allen 57 Säuglingen der U 2 sind Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervall 95% der mittleren Atem- bzw. Herzfrequenz (in Abhängigkeit vom Schlafstadium, mafa, mafq, mhfa, mhfq) und vom prozentualen Anteil der periodischen Atmung (pa) in Tabelle 19 angegeben. Außerdem wurden die ermittelten Werte von U 1 und U 2 auf signifikante Unterschiede geprüft.

Tabelle 19: Mittlere Atem- und Herzfrequenz in Abhängigkeit vom Schlafstadium sowie periodische Atmung bei 57 gesunden Säuglingen (U 2)

Parameter U2	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t –Test U1-U2	F – Test U1-U2
mafa (bpm)	30,06	7,72	28,0	26,00	2,02	0,00	0,0594
mafq (bpm)	30,52	9,15	28,0	28,00	2,40	0,00	0,0058
pa (%)	1,11	2,52	0,20	0,00	0,67	0,01	0,2202
mhfa (bpm)	126,53	8,68	125,80	125,4	2,25	0,00	0,6941
mhfq (bpm)	122,12	10,04	123,20	121,3	2,61	0,00	0,4882

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für p<0,05)

5.3.4 Ergebnisse der Schlafparameter MA, RDI und AI der Zweituntersuchung (U 2)

Die Resultate von Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert und Konfidenzintervall 95% des mittleren Atemausfalls in Abhängigkeit vom Schlafstadium (maas, maqs), des Apnoeindex (ai) sowie des respiratory disturbance index gleichfalls in Abhängigkeit vom Schlafstadium (rdia, rdiq) aller 57 Säuglinge der U 2 und Signifikanzprüfungen auf Unterschiede zwischen Werten von U 1 und U 2 sind in Tabelle 20 zusammengefaßt.

Tabelle 20: Mittlerer Atemausfall, Apnoeindex und Respiratory disturbance index der Zweituntersuchung

Parameter U2	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t –Test U1-U2	F – Test U1-U2
maas (s/min sleep)	1,14	1,12	0,85	0,1	0,29	0,01	0,032
maqs (s/min sleep)	0,53	0,36	0,36	0,00	0,16	0,44	0,000
ai (Apnoen/h s)	9,51	10,33	6,7	0,5	2,68	0,03	0,0407
rdia (resp.events/h sleep)	13,83	13,42	8,3	3,5	3,48	0,02	0,1964
rdiq (resp.events/h sleep)	5,59	7,27	3,8	0,00	1,89	0,47	0,0000

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für p<0,05)

5.4 Polysomnographische Meßergebnisse der Drittuntersuchung (U 3)

Nach der Durchführung einer dritten Ganznachtpolysomnographie und der manuellen Validierung (Nachbeurteilung der Schlafstadien, Registrierung nicht erfaßter Atmungsstörungen, Eliminierung falsch positiv markierter Atmungsstörungen) wurden die Ableitergebnisse wie nach der U 2 mittels Excel® erfaßt. Darüber hinaus erfolgten Signifikanztests (Zweistichproben – t - Test und F - Test) zwischen den Einzelwerten der U 2 und U 3.

Tabelle 21: Ergebnisse der Drittuntersuchung (U 3) an 31 gesunden Säuglingen bzw. Kleinkindern

U 3	n	mittleres Geburtsgewicht	mittleres Gestationsalter	mittleres Gewicht bei U 1	mittlere Risikopunktzahl nach Grazer Fragebogen
Gesamtzahl	31	2846,1	37,0	8800,0	3,2
„Normalkinder“	23	3122	38,1	9166,6	2,3
Risikokinder	8	2165,2	33,6	5500	6

Zur U 3 erschienen 31 Kinder von ursprünglich 72, davon hatten 8 Kinder lt. Risikofragebogen ein erhöhtes SID-Risiko (im Mittel 6 Risikofaktoren). In der Risikogruppe waren mehr ehemalige Frühgeborene als in der Gruppe der „Normalkinder“. Die mittleren Körpergewichte zur 3. Untersuchung sind wegen mehrerer fehlender Daten nicht vergleichbar.

5.4.1 Apnoehäufigkeiten der Drittuntersuchung (U 3)

Bei der Berechnung der Apnoehäufigkeiten von 31 Säuglingen der U 3 ergaben sich die in Tabelle 22 aufgelisteten Resultate: Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervalle 95% und 99% *zentraler Apnoen*, getrennt nach Dauer (≥ 3 sec. - zak; $\geq 6 - 9$ sec. - zam; $\geq 10 - 14$ sec. - zal; ≥ 15 sec. - zasl), *obstruktiver Apnoen*, getrennt nach Dauer ($\geq 6 - < 10$ sec. - oak; ≥ 10 sec. - oal), *gemischter Apnoen*, getrennt nach Dauer ($\geq 6 - 9$ sec. - gemak; $\geq 10 - 14$ sec. - gemam; ≥ 15 sec. - gemal). Außerdem sind jeweils die Häufigkeitsverteilungen der längsten zentralen, obstruktiven und gemischten Apnoen dargestellt und es werden die Ergebnisse eines Zweistichproben - t - Tests sowie Signifikanz - F - Tests zwischen U2 und U3 angegeben.

Tabelle 22: Mittelwerte, Median, Modalwerte, Konfidenzintervall 95%, t-Test, F-Test von Apnoeparametern der U3

Parameter U3	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t-Test U2-U3	F-Test U2-U3
zak/h s ($\geq 3-5s$)	1,23	1,21	1,09	0,00	0,43	0	0,0
zam/h s ($\geq 6-9s$)	1,15	1,21	1,00	0,00	0,43	0	0,0
zal/h s ($\geq 10-14s$)	0,11	0,18	0,00	0,00	0,06	0,76	0,0086
zasl/h s ($\geq 15s$)	0,00	0,00	0,00	0,00	#ZAHL!	-	-
zamax (längste in s)	7,66	4,27	9,00	0,00	1,50	0,97	0,1324
oak/h s ($\geq 6-9s$)	0,16	0,40	0,00	0,00	0,14	0,08	0,0001
oal/h s ($\geq 10s$)	0,08	0,18	0,00	0,00	0,06	0,19	0,3056
oamax (längste in s)	3,77	4,94	0,00	0,00	1,74	0,15	0,0
gemak/h s ($\geq 6-9s$)	0,22	0,40	0,14	0,00	0,14	0,01	0,0
gemam/h s (10-14s)	0,24	0,54	0,00	0,00	0,19	0,84	0,7672
gemal/h s ($\geq 15s$)	0,01	0,05	0,00	0,00	0,02	0,65	0,3528
gemax (längste in s)	6,34	5,87	7,00	0,00	2,07	0,18	0,2281

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben

- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für $p < 0,05$)

5.4.2 Hypopnoen, Desaturationen und CO₂ – Werte der Drittuntersuchung (U3)

In Tabelle 23 werden die Resultate und Berechnungsergebnisse von allen 31 Säuglingen der U 3 folgender Parameter angegeben: Hypopnoehäufigkeiten (hy/h sleep), Verteilung der mittleren Sauerstoffsättigung in active und quiet sleep (msaa und msaq), Häufigkeiten von Desaturationsereignissen unter 90% in active und quiet sleep (des90a und des90q) und CO₂-Wert-Verteilungen (endexpiratorisch-kapnographisch – micaa, micoq und transkutan – mitcco2a, mitcco2q) mit Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie

Konfidenzintervallen 95% und 99%, in der letzten Spalte finden sich die Ergebnisse eines vergleichenden Signifikanztests zwischen den entsprechenden Werten der U 2 und U 3.

Tabelle 23: Hypopnoehäufigkeiten (pro h sleep), mittlere Sauerstoffsättigung, Desaturationen unter 90%, transkutane und endexpiratorische CO₂-Werte in Abhängigkeit vom Schlafstadium – Mittelwerte, Median, Modalwert, Konfidenzintervall 95% und Signifikanztests zwischen entsprechenden Werten der U 2 und U 3

Parameter U3	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t – Test U2-U3	F – Test U2-U3
hy / h s (≥10 s)	0,02	0,09	0,00	0,00	0,03	0,30	0,0032
hymax (längste in s)	0,94	3,64	0,00	0,00	1,28	0,15	0,0013
msaa (in %)	97,77	0,88	98,00	98,00	0,31	0,51	0,2363
msaq (in %)	97,74	0,86	98,00	98,00	0,30	0,95	0,0919
des90a	0,00	0,00	0,00	0,00	#ZAHL!	0,01	-
des90q	0,00	0,00	0,00	0,00	#ZAHL!	0,32	-
micoa (Torr)	37,68	4,75	37,50	44,00	1,76	0,14	0,0744
micoq (Torr)	37,61	5,84	39,00	44,00	2,16	0,14	0,0263
mitcco2a (Torr)	43,16	6,54	42,10	42,20	3,02	0,00	0,0007
mitcco2q (Torr)	44,63	7,27	43,40	43,40	3,36	0,00	0,0006

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für p<0,05)

5.4.3 Mittlere Atemfrequenz, periodische Atmung und mittlere Herzfrequenz der Drittuntersuchung (U 3)

Von allen 31 Säuglingen der U 3 sind Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert sowie Konfidenzintervall 95% der mittleren Atem- bzw. Herzfrequenz (in Abhängigkeit vom Schlafstadium, mafa, mafq, mhfa, mhfq) und vom prozentualen Anteil der periodischen Atmung (pa) in Tabelle 24 angegeben. Außerdem wurden die ermittelten Werte von U 2 und U 3 auf signifikante Unterschiede geprüft.

Tabelle 24: Mittlere Atem- und Herzfrequenz in Abhängigkeit vom Schlafstadium und periodische Atmung der Drittuntersuchung (U3)

Parameter U3	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t – Test U2-U3	F – Test U2-U3
mafa (bpm)	23,77	5,14	23,00	23,00	1,84	0,00	0,0196
mafq (bpm)	23,53	5,48	22,50	24,00	1,96	0,00	0,0038
pa (%)	0,12	0,41	0,00	0,00	0,14	0,01	0,0000
mhfa (bpm)	114,62	9,66	114,80	110,40	3,40	0,00	0,4805
mhfq (bpm)	108,83	9,64	108,20	106,20	3,39	0,00	0,8254

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
- die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für p<0,05)

5.4.4 Ergebnisse der Schlafparameter MA, RDI und AI der Drittuntersuchung (U 3)

Die Resultate von Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert und Konfidenzintervall 95% des mittleren Atemausfalls in Abhängigkeit vom Schlafstadium (maas, maqs), des Apnoeindex (ai) sowie des respiratory disturbance index gleichfalls in Abhängigkeit vom Schlafstadium (rdia, rdiq) aller 31 Säuglinge der U 2 und Signifikanzprüfungen auf Unterschiede zwischen Werten von U 2 und U 3 sind in Tabelle 25 zusammengefaßt.

Tabelle 25: Mittlerer Atemausfall, Respiratory disturbance index in Schlafstadienabhängigkeit und Apnoeindex der drittuntersuchten, gesunden 31 Säuglinge bzw. Kleinkinder

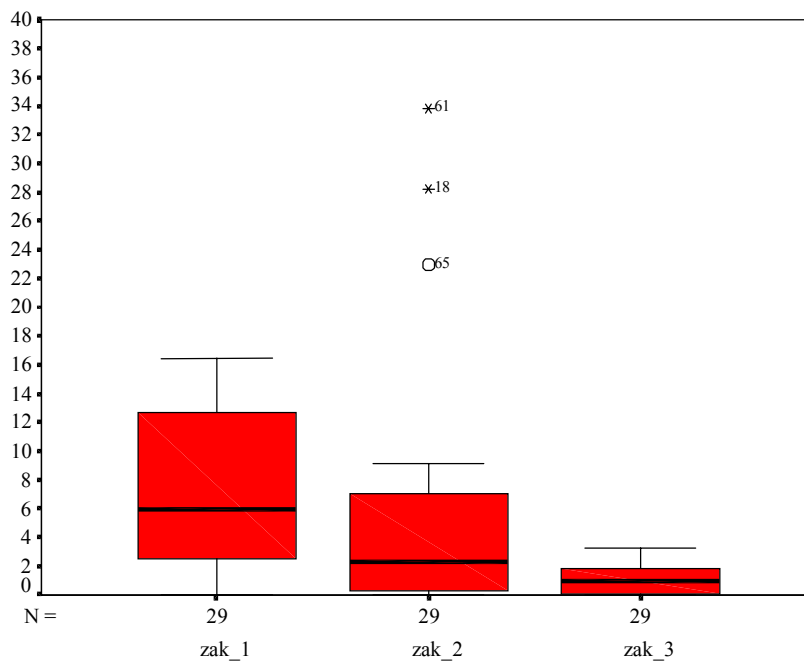
Parameter U3	Mittelwert	SD	Median	Modalwert	Konfidenz 95%	t-Test U2-U3	F-Test U2-U3
maas (s/min sleep)	0,46	0,31	0,46	0,13	0,11	0,00	0,0000
maqs (s/min sleep)	0,18	0,17	0,15	0,00	0,06	0,00	0,0000
ai (Apnoen/h s)	2,74	1,97	2,50	2,50	0,69	0,00	0,0000
rdia (resp.events/h sleep)	4,95	3,80	4,80	4,90	1,34	0,00	0,0000
rdiq (resp.events/h sleep)	1,58	1,34	1,30	0,00	0,47	0,00	0,0000

- die in Spalte t-Test fett gedruckten Zahlen geben an, daß die verglichenen Datenreihen den gleichen Mittelwert haben
 - die in Spalte F-Test fett gedruckten Zahlen markieren einen signifikanten Unterschied (für $p < 0,05$)

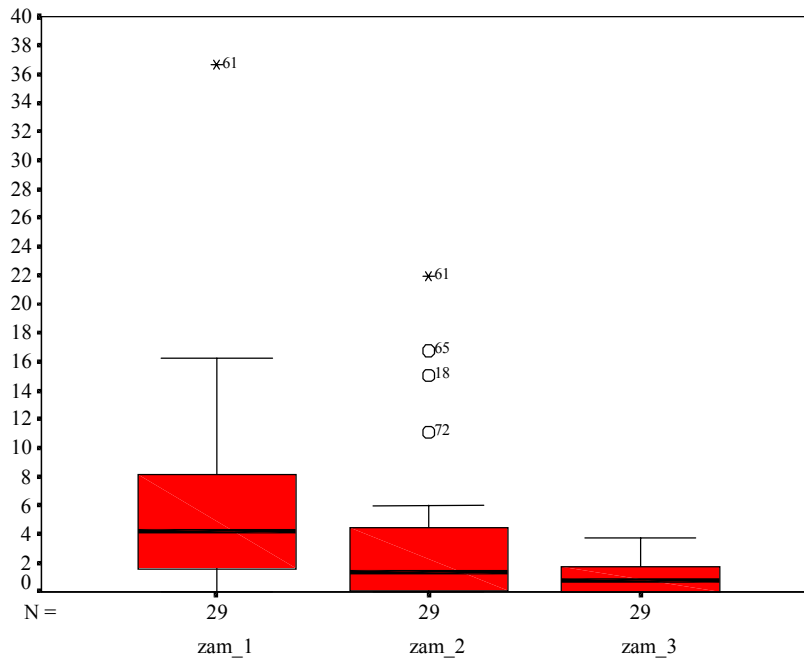
5.5 Ergebnisse des longitudinalen Vergleiches

Über den Verlauf des ersten Lebensjahres wurden insgesamt 31 zufällig ausgewählte Kinder 3 Mal polysomnographisch untersucht und teilweise mit einem Heimmonitor überwacht. Im Folgenden werden Boxplot-Darstellungen der Einzelparameter im longitudinalen Verlauf dargestellt, die sich signifikant oder zumindest deutlich verändert haben.

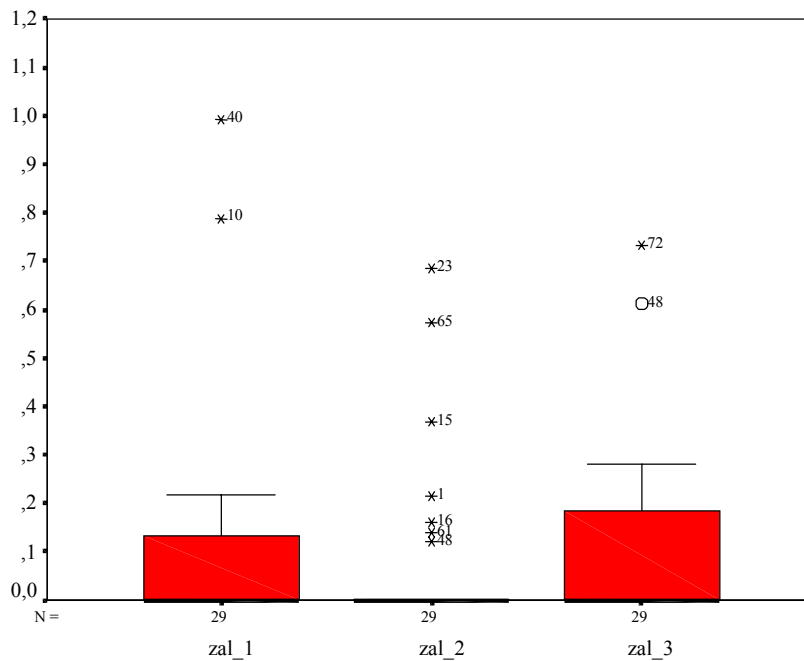
5.5.1 Box – Plot - Darstellung zentraler, obstruktiver und gemischter Apnoen im 1. Lebensjahr



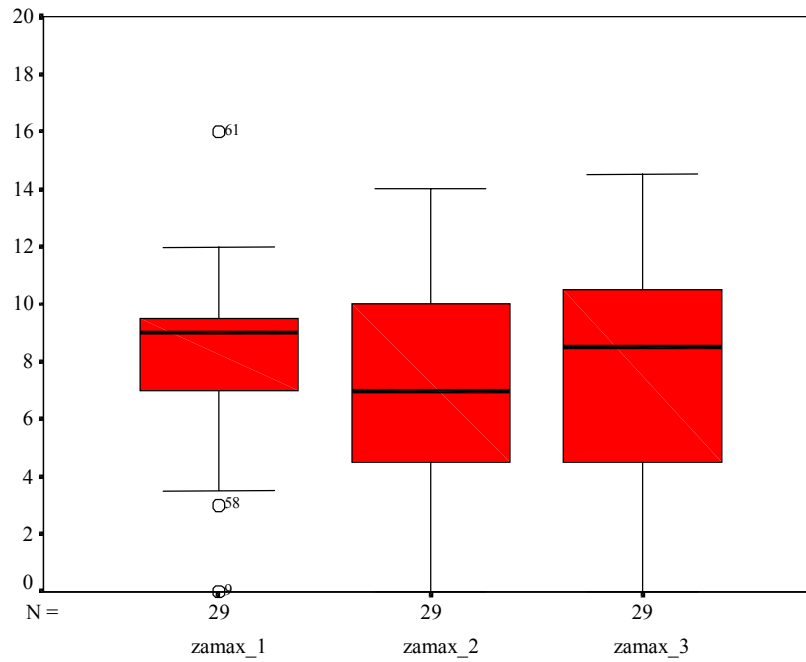
Graphik 1: Boxplotdarstellung der Häufigkeitsverteilung kurzer, zentraler Apnoen (zak; Dauer 3-5 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit (1., 2., 3. Untersuchung)



Graphik 2: Boxplotdarstellung der Häufigkeitsverteilung mittellanger, zentraler Apnoen (zam; Dauer 6-10 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit



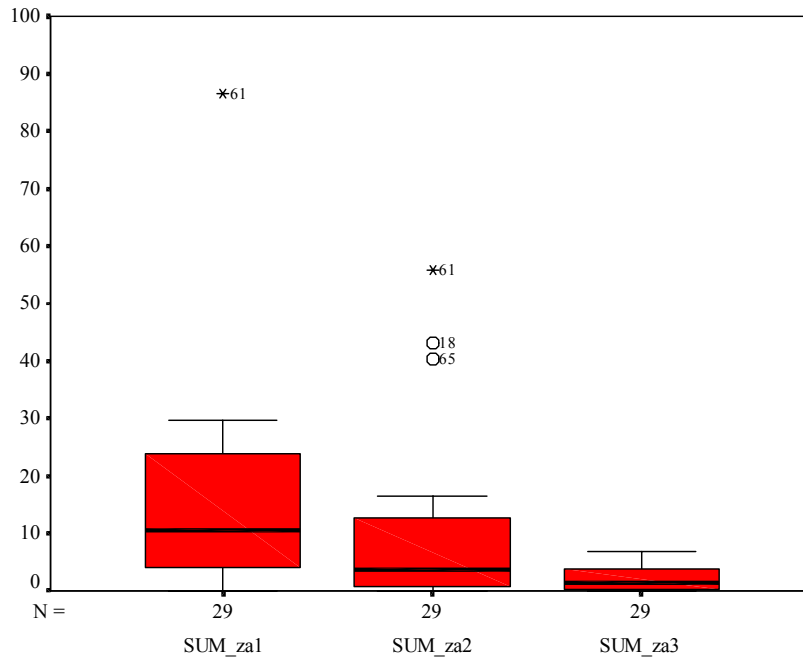
Graphik 3: Boxplotdarstellung der Häufigkeitsverteilung langer, zentraler Apnoen (zal; Dauer 11-15 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit



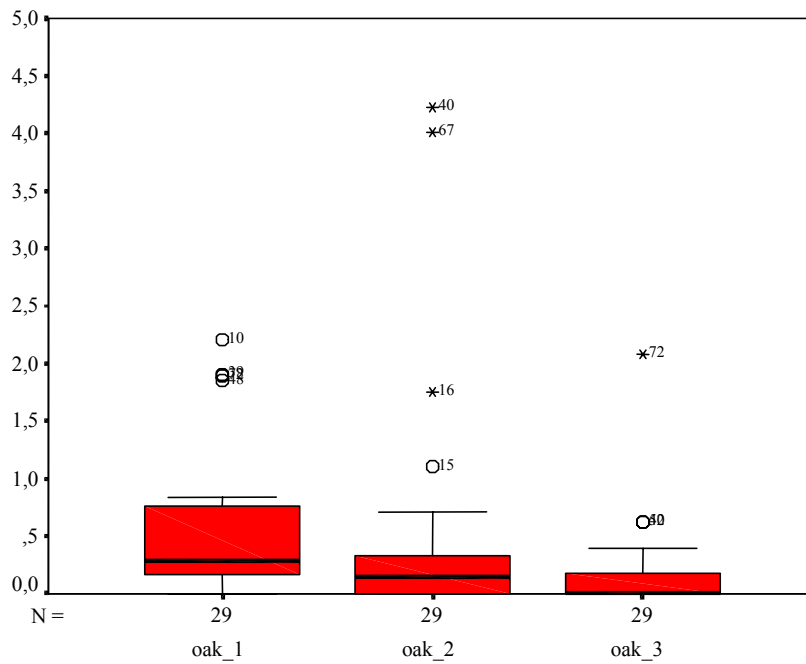
Graphik 4: Boxplotdarstellung der Verteilung der längsten, zentralen Apnoen (zamax in sec.) in Altersabhängigkeit

Die folgende Darstellung zeigt die Verteilung aller zentralen Apnoen (zak + zam + zal + zas) pro Stunde Schlaf im longitudinalen Verlauf bei 31 (auswertbare Parameter lieferten nur 29 Probanden) gesunden Säuglingen. Die Abnahme der Häufigkeit und die kleiner werdende Streuung werden mit zunehmendem Alter deutlich.

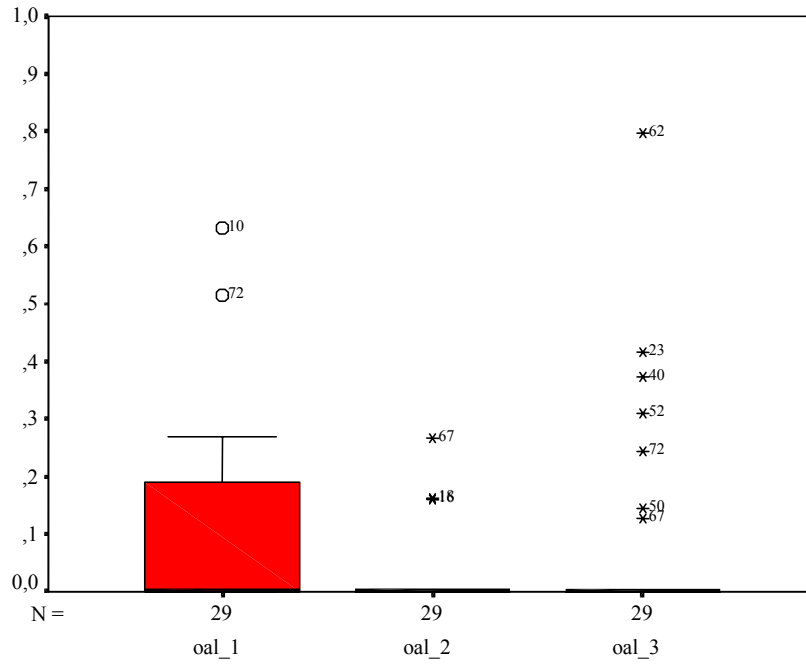
Während die mittellangen, zentralen Atempausen in ihrer Inzidenz über das erste Lebensjahr relativ konstant bleiben, zeigt sich bei den längsten Apnoen ein größer werdender Interquartilrange (IQR). Je älter also das Kind, umso seltener, aber evtl. auch bedeutsamer, sind lange Apnoen über 10 – 15 sec. Dauer.



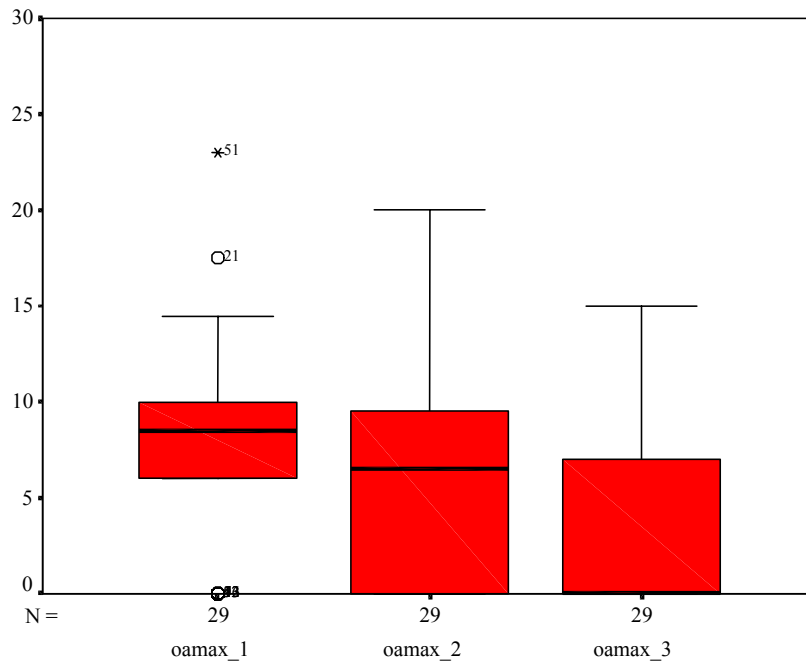
Graphik 5: Zusammenfassung aller zentralen Apnoeereignisse pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit



Graphik 6: Boxplotdarstellung der Häufigkeiten kurzer, obstruktiver Apnoen (oak; Dauer 6-10 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit

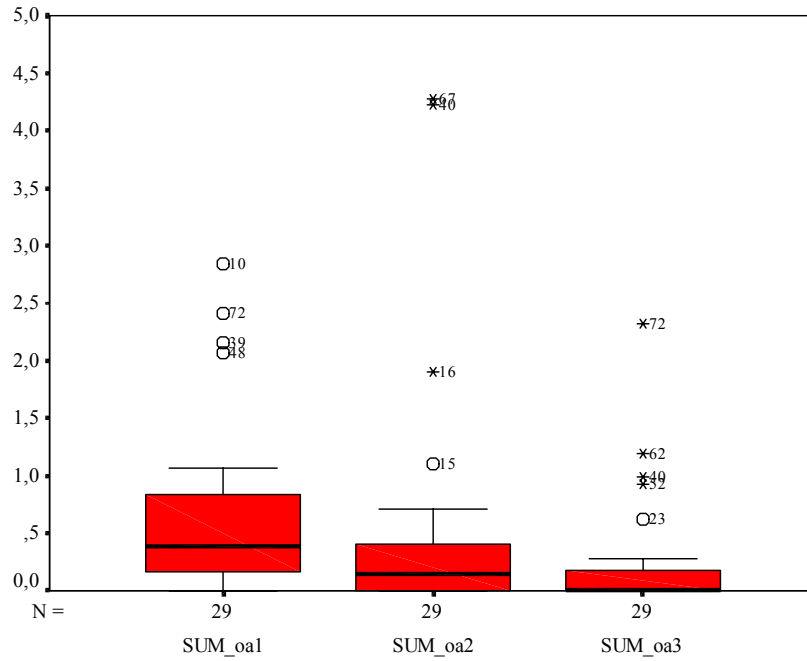


Graphik 7: Boxplotdarstellung der Häufigkeit langer, obstruktiver Apnoen pro Stunde Schlaf (oal; Dauer > 10 sec.)

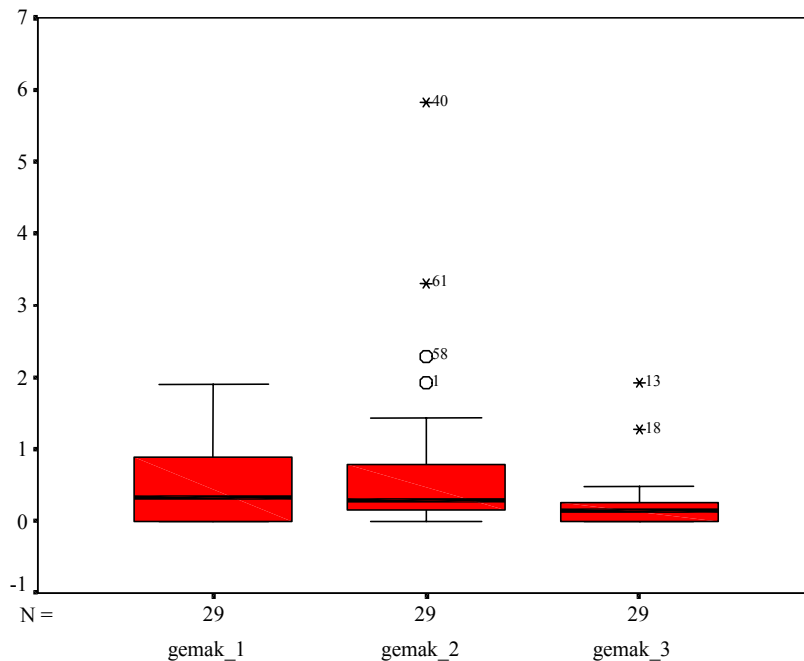


Graphik 8: Verteilung der Dauern längster obstruktiver Apnoen (oamax) im ersten Lebensjahr

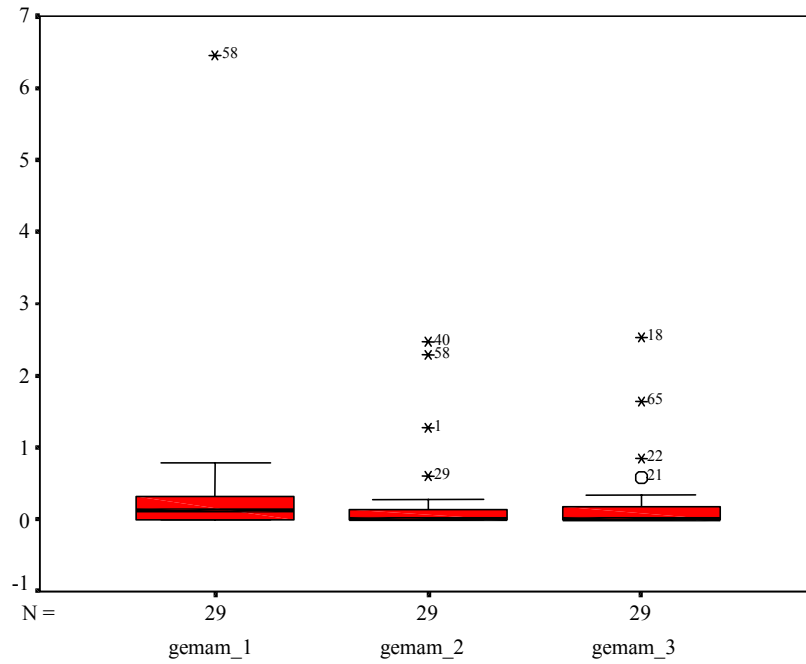
Die folgende Darstellung zeigt die Verteilung aller obstruktiven Apnoen (oak + oal) pro Stunde Schlaf im longitudinalen Verlauf bei 31 (auswertbare Parameter lieferten nur 29 Probanden) gesunden Säuglingen. Die Abnahme der Häufigkeit und der kleiner werdende IQR werden mit zunehmendem Alter deutlich.



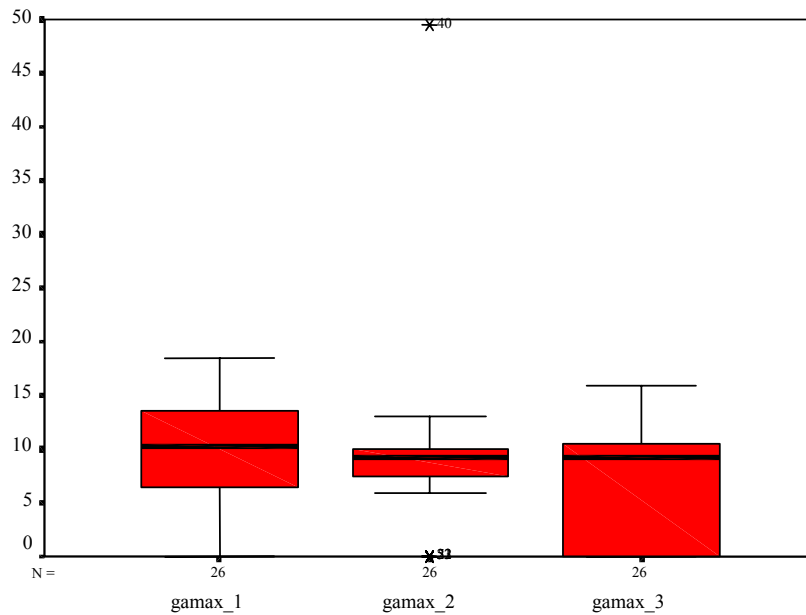
Graphik 9: Zusammenfassung aller obstruktiven Apnoereignisse pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit



Graphik 10: Boxplotdarstellung der Häufigkeiten kurzer, gemischter Apnoen (gemak; Dauer 6-10 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit

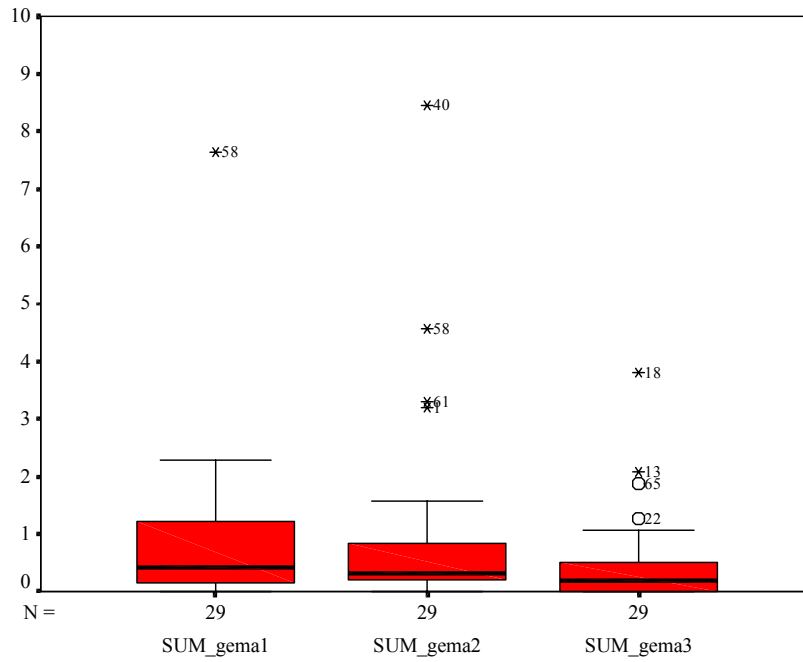


Graphik 11: Boxplotdarstellung der Häufigkeit mittellanger, gemischter Apnoen (gemam; Dauer 10-15 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit



Graphik 12: Boxplotdarstellung der Verteilung der Dauern der längsten gemischten Apnoen (gemax) in Altersabhängigkeit

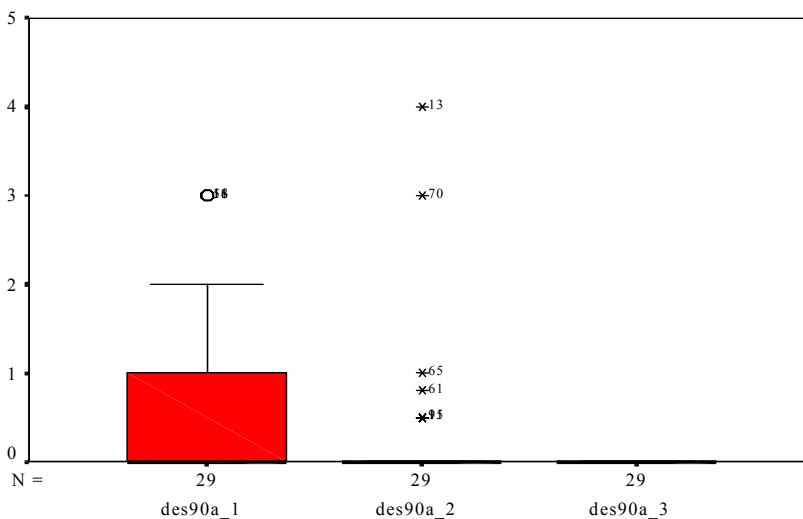
Die folgende Darstellung zeigt die Verteilung aller gemischten Apnoen (gemak + gemam + gemal) pro Stunde Schlaf im longitudinalen Verlauf bei 31 (auswertbare Parameter lieferten nur 29 Probanden) gesunden Säuglingen. Die Abnahme der Häufigkeit und die kleiner werdende Streuung werden mit zunehmendem Alter deutlich.



Graphik 13: Zusammenfassung aller gemischten Apnoeereignisse pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit

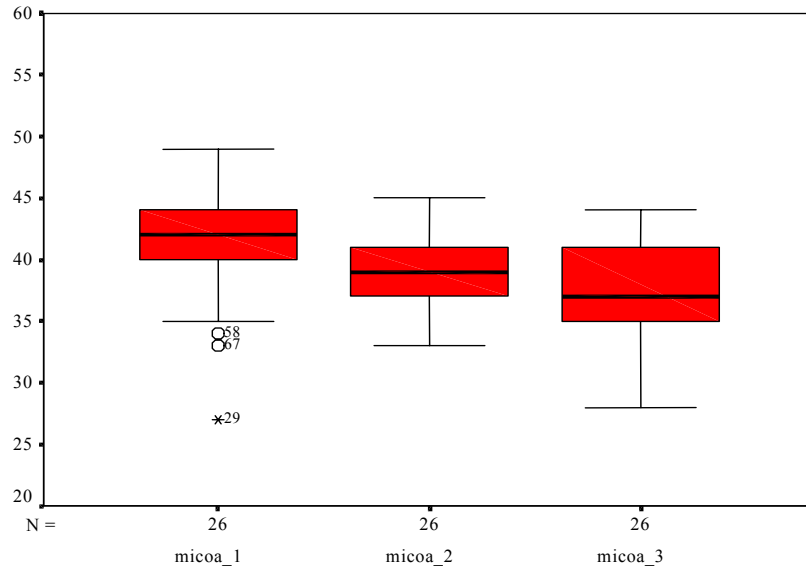
5.5.2 Box – Plot – Darstellung von Desaturationsereignissen unter 90% und kapnographisch und transkutan gemessener CO₂ – Werte im ersten Lebensjahr

Die graphische Darstellung der longitudinalen Verteilung von Hypopnoen im ersten Lebensjahr erscheint wegen geringer Häufigkeit (die der Diskussion bedarf) in vorliegender Studiengruppe nicht sinnvoll.

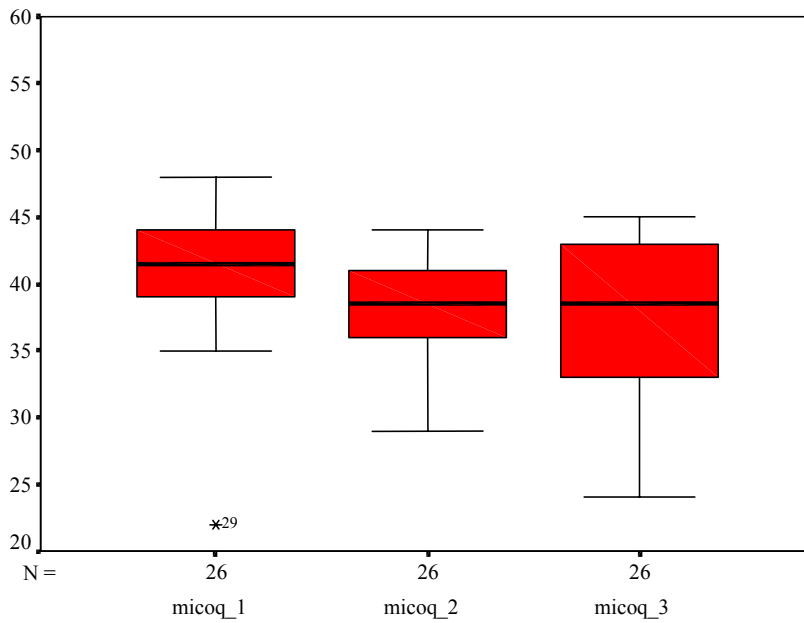


Graphik 14: Longitudinale Entwicklung des prozentualen Desaturationsanteils unter 90% SaO₂ im active sleep (des90a) an der Totalschlafzeit (TST)

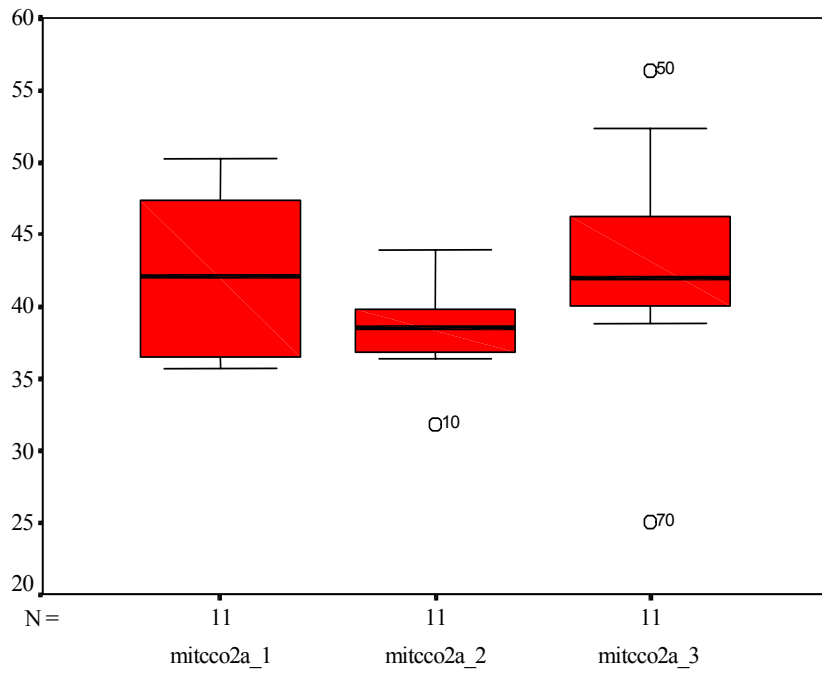
Die Darstellung von Desaturationsereignissen im quiet sleep erscheint wegen geringer Häufigkeit und minimaler Streuung nicht sinnvoll.



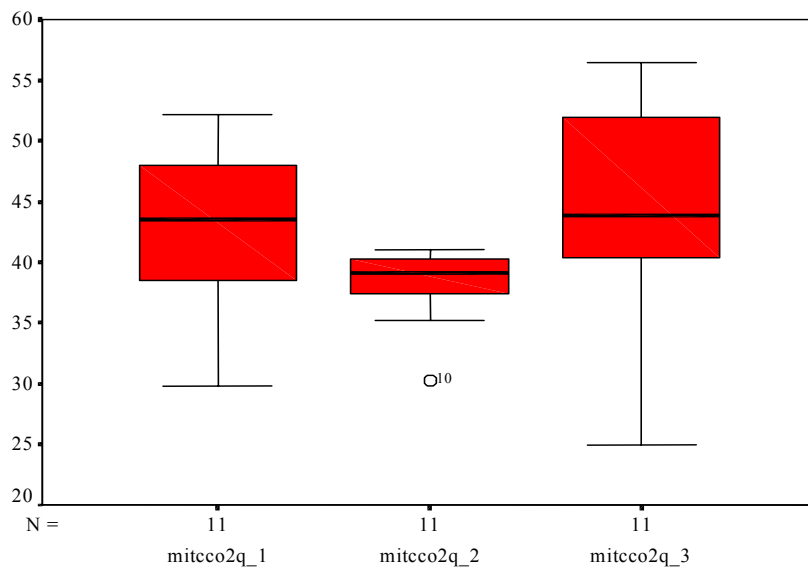
Graphik 15: Boxplotdarstellung des kapnographisch, endexpiratorisch gemessenen mittleren CO₂-Gehaltes im active sleep (micoa) in Altersabhängigkeit



Graphik 16: Boxplotdarstellung des kapnographisch, endexpiratorisch gemessenen, mittleren CO₂-Gehaltes im quiet sleep (micoq) in Altersabhängigkeit



Graphik 17: Boxplotdarstellung des transkutan gemessenen, mittleren CO₂-Partialdruckes im active sleep (mitcco2a) in Altersabhängigkeit



Graphik 18: Boxplotdarstellung des transkutan gemessenen, mittleren CO₂-Partialdruckes im quiet sleep (mitcco2q)

5.5.3 Ergebnisse des altersabhängigen Wertigkeitsvergleiches der beiden CO₂ - Bestimmungsmethoden

Tabellarisch sind die Ergebnisse des Vergleichs zwischen Mittelwerten und Standardabweichungen der mittleren kapnographisch gemessenen CO₂- Werte und der mittleren transkutan gemessenen CO₂ – Werte dargestellt (Tab. 26). Mittels Signifikanz- und Korrelationstestung ergeben sich zwar Unterschiede zwischen den Mittelwerten, die Standardabweichungen korrelieren jedoch stark. Die Ähnlichkeit der CO₂ – Werte der beiden Methoden wurde exemplarisch mit Hilfe einer graphischen Darstellung (Diagramm 3) der Meßwerte im active bzw. quiet sleep der U 1 verdeutlicht.

Die Ergebnisse des Vergleiches weisen auf eine gewisse Identität der Meßmethoden hin.

Tabelle 26: Mittelwert- und Standardabweichungsvergleich der transkutanen und kapnographischen CO₂ – Wertbestimmung U1, 2 und 3 (getrennt nach active- und quiet sleep)

	Mittelwert	SD	t – Test	F – Test	Korrelation
micoa_1	40,77	4,74	0,00	0,2149	0,129
mitcco2a_1	37,49	5,52			
micoa_2	39,21	3,57	0,00	0,7572	-0,028
mitcco2a_2	35,85	3,40			
micoa_3	37,68	4,75	0,00	0,1328	0,470
mitcco2a_3	43,16	6,54			
micoq_1	40,43	4,95	0,07	0,6220	0,117
mitcco2q_1	38,81	5,25			
micoq_2	39,45	4,10	0,00	0,5551	-0,223
mitcco2q_2	37,02	3,74			
micoq_3	37,61	5,84	0,00	0,2995	0,723
mitcco2q_3	44,63	7,27			

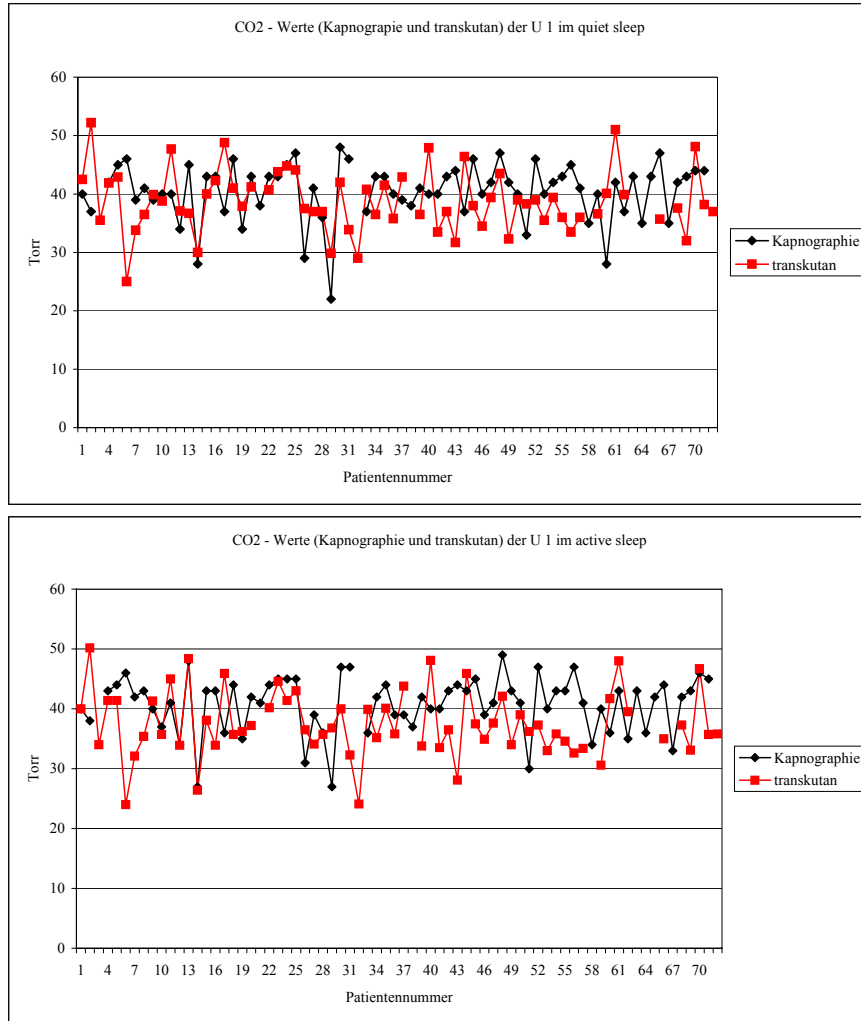
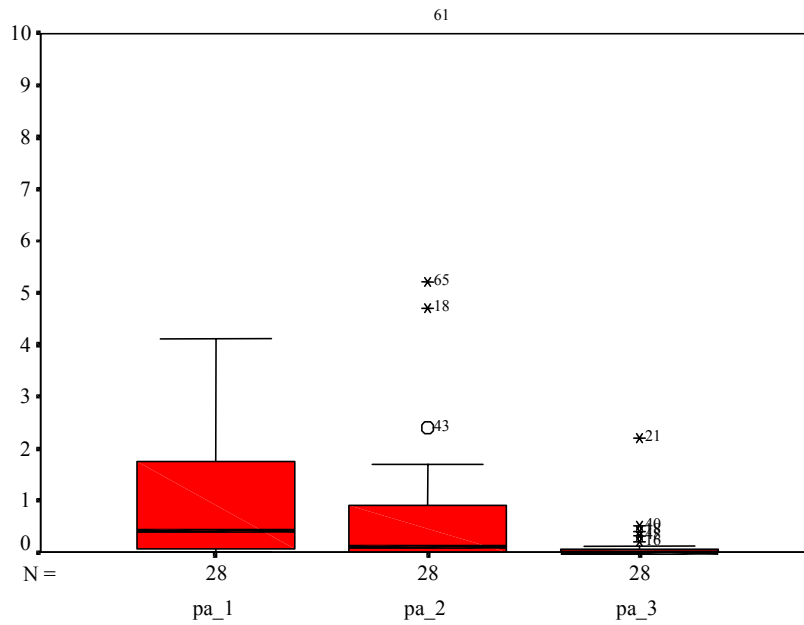
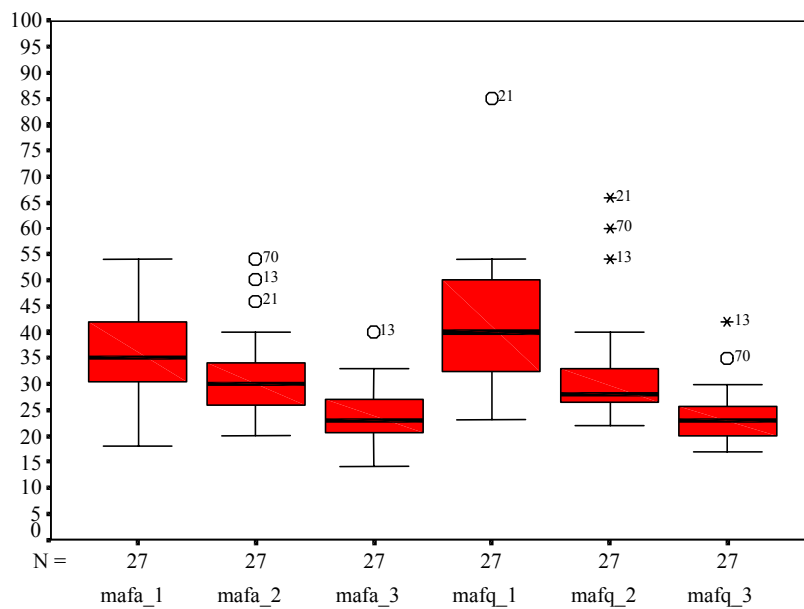


Diagramm 3: Einzelwerte der kapnographischen und transkutanen CO₂ – Bestimmungen der U1 in active bzw. quiet sleep

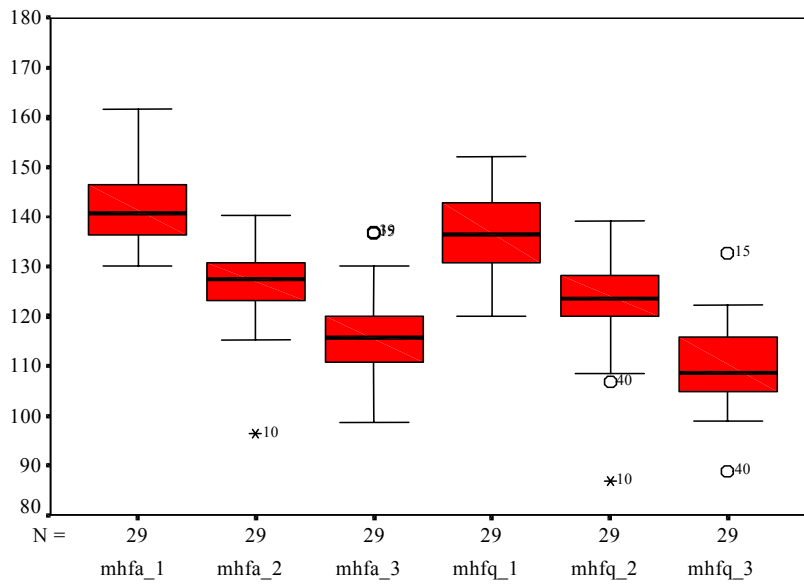
5.5.4 Box –Plot – Darstellung periodischer Atmung, mittlerer Atem- und Herzfrequenz im ersten Lebensjahr



Graphik 19: Altersabhängige Entwicklung des prozentualen Anteils periodischer Atmung (pa) an der Gesamtschlafzeit bei Säuglingen

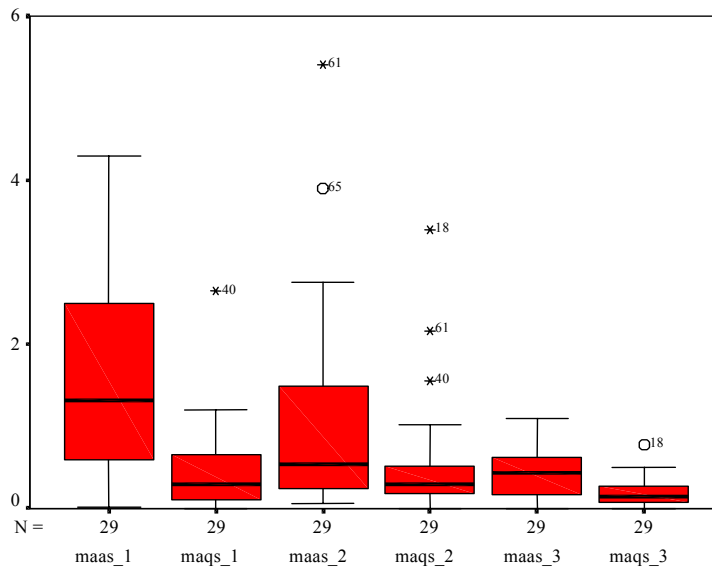


Graphik 20: Die mittlere Atemfrequenz im active- und quiet sleep (maf a; maf q) in Altersabhängigkeit

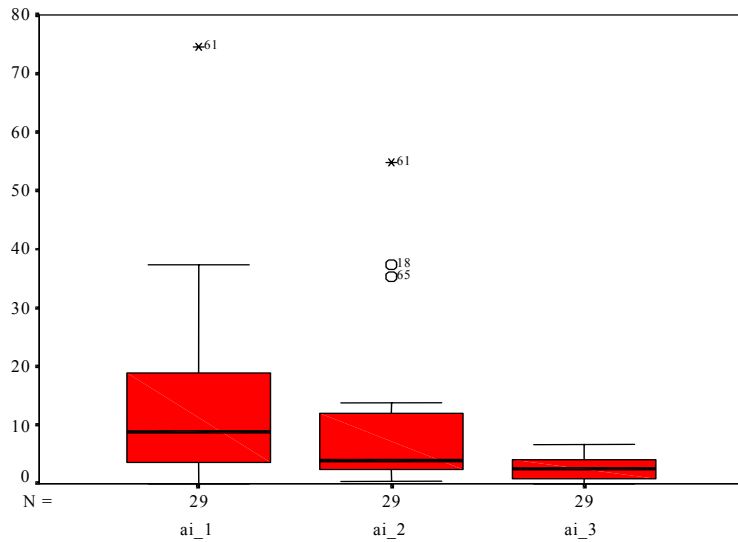


Graphik 21: Mittlere Herzfrequenz im active- und quiet sleep (mhfa; mhfq) bei gesunden Säuglingen in Altersabhängigkeit

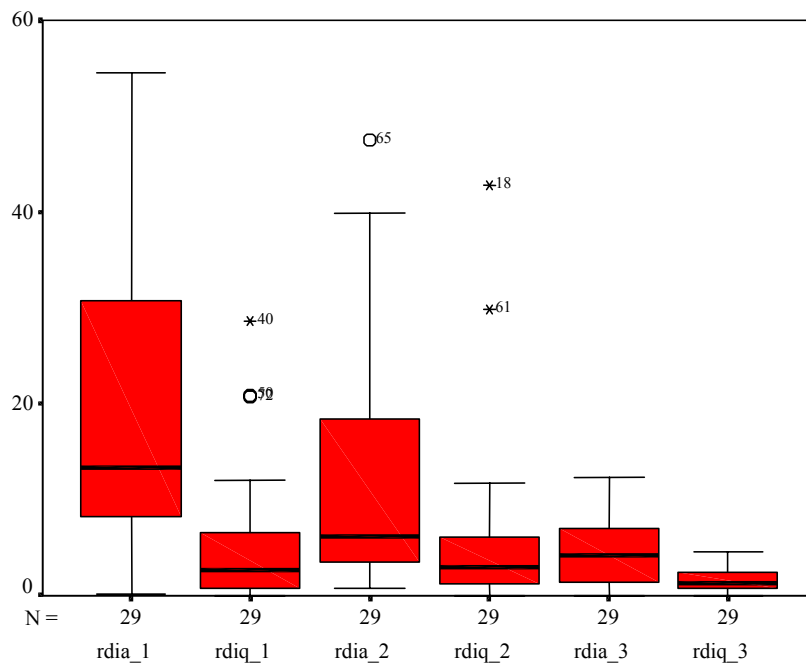
5.5.5 Box – Plot – Darstellung der Schlafparameter Mittlerer Atemausfall, Apnoeindex und Respiratory disturbance index im Verlauf des ersten Lebensjahres



Graphik 22: Boxplotdarstellung der altersabhängigen Veränderung des mittleren Atemausfalls im active- und quiet sleep (maas; maqs in s / min)



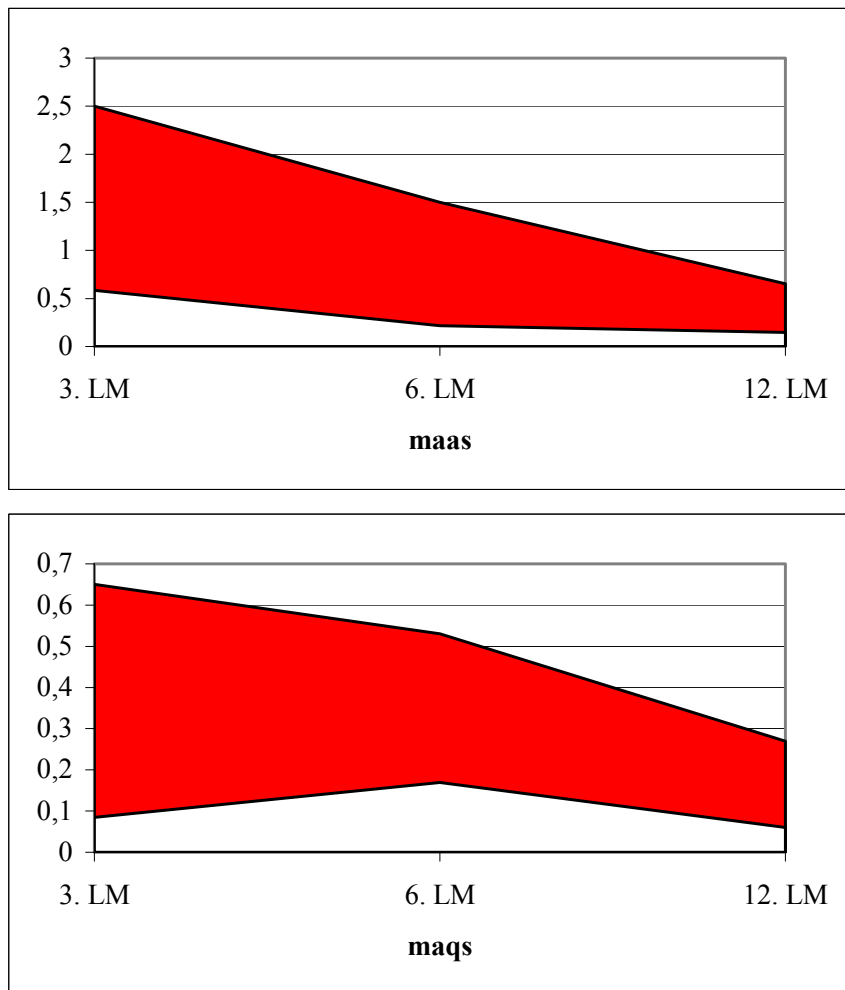
Graphik 23: Graphische Darstellung der altersabhängigen Entwicklung des Apnoeindex bei gesunden Säuglingen



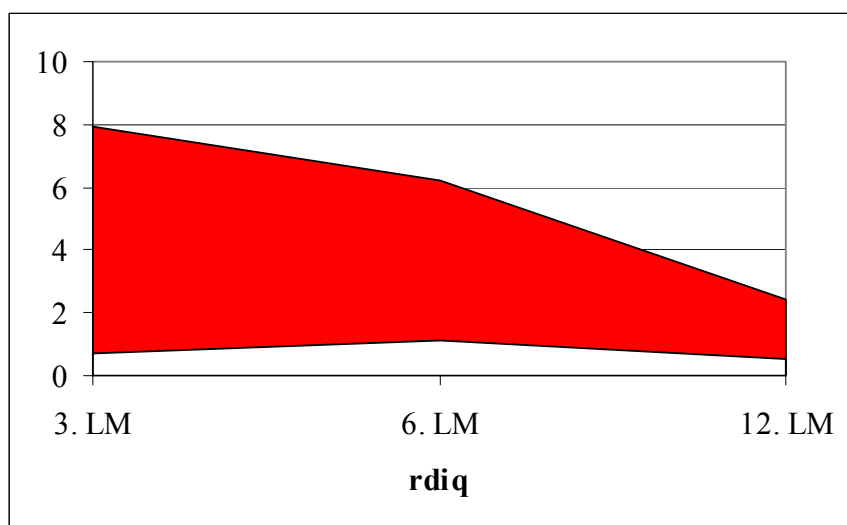
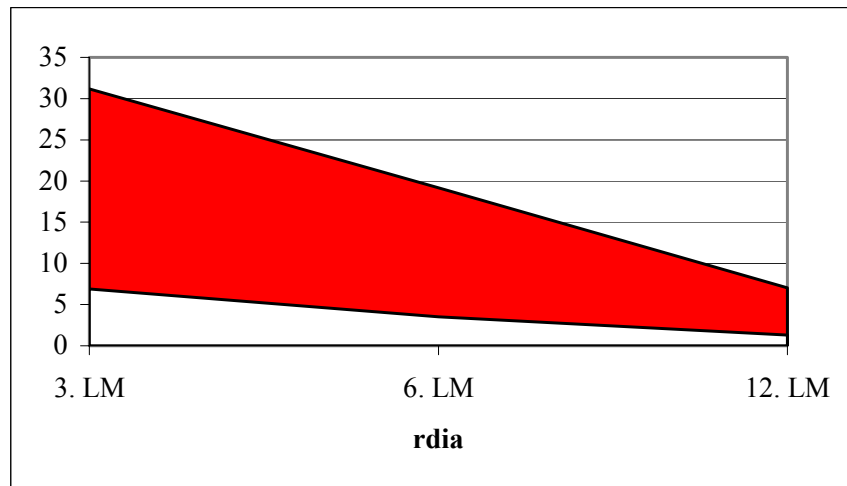
Graphik 24: Boxplotdarstellung der altersabhängigen Entwicklung des respiratory disturbance index im active- und quiet sleep (rdi a; rdi q) bei Säuglingen

5.5.6 Deklaration longitudinaler „Normbereiche“ der Polysomnographieparameter Mittlerer Atemausfall (MA), Respiratory disturbance index (RDI), Anteil periodischer Atmung (PA), der Summe zentraler bzw. obstruktiver Apnoen (Sum_za, Sum_oa)

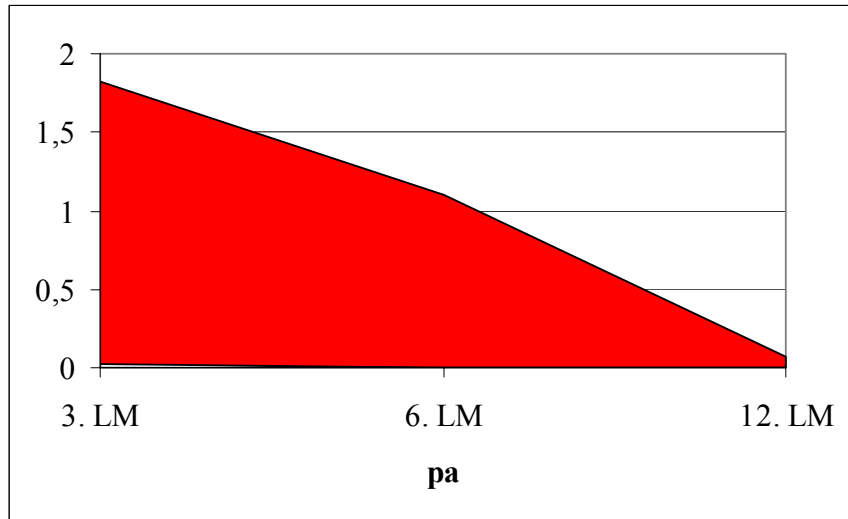
Eine lineare Entwicklung der punktuell, longitudinal dreimal während der Säuglingsperiode gemessenen Polysomnographieparameter vorausgesetzt, werden für zusammenfassende Schlafdaten Normbereiche deklariert. Dazu können minimale und maximale Werte der Interquartilranges der U1, U2 und U3 verbunden werden. Die so entstandenen Sektoren, begrenzt also jeweils durch 25. und 75. Perzentile, dienen einer praktikablen aber groben Orientierung, ob das jeweils erhaltene Meßergebnis einer Polysomnographie im ersten Lebensjahr zumindest näherungsweise als unauffällig oder auffällig zu betrachten ist.



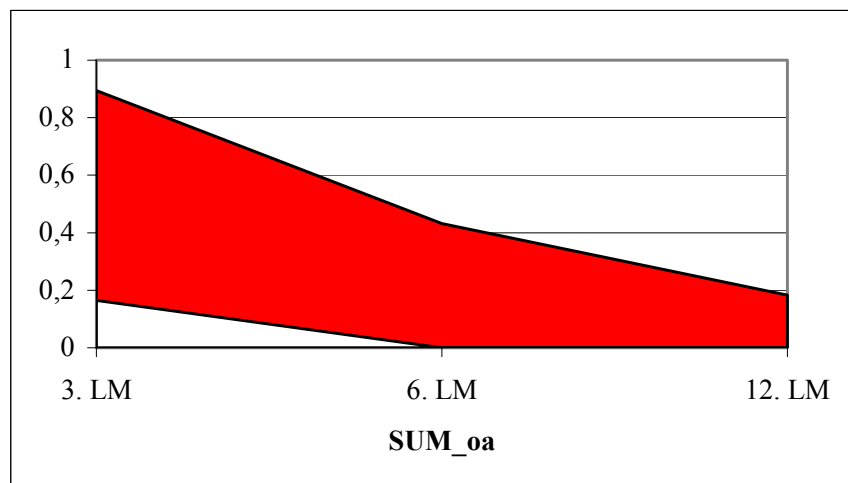
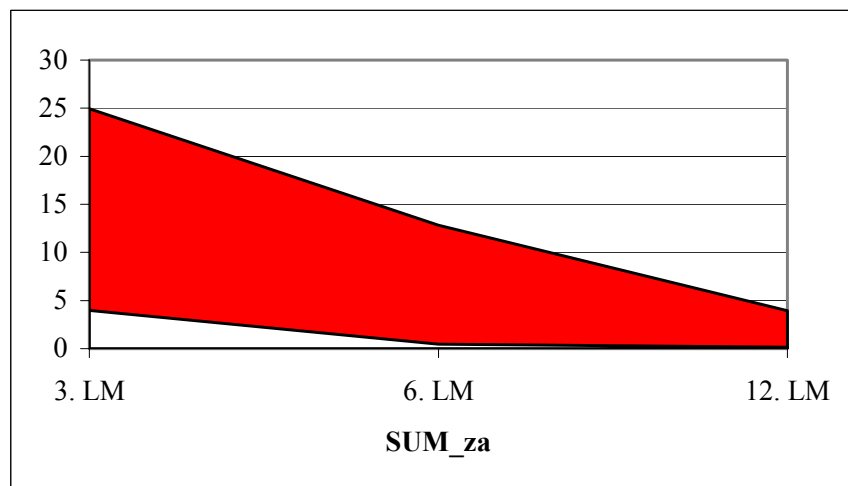
Graphik 25: Deklarierte Normbereiche des mittleren Atemausfalls im active- bzw. quiet sleep bei Säuglingen (ma in s/min sleep)



Graphik 26: Deklarierte Normbereiche für den respiratory disturbance index (rdi) im active- bzw. quiet sleep im Säuglingsalter (Anzahl Atmungsstörungen / Std. Schlaf)



Graphik 27: Deklarierter Normbereich für den prozentualen Anteil periodischer Atmung am Gesamtschlaf in Altersabhängigkeit



Graphik 28: Deklarierte Normbereiche für die Anzahl aller zentralen bzw. obstruktiven Apnoen pro Stunde Schlaf im Verlauf des ersten Lebensjahres

5.5.7 Veränderung der Schlafstruktur im Verlauf der Longitudinaluntersuchung

Die automatische Schlafstadienanalyse des verwendeten Polysomnographiesystems kann nur eine orientierende Aussage bezüglich der Schlafstruktur geben. Jede automatische Analyse bedarf bisher der manuellen Nachvalidierung, die bei allen Studienkindern erfolgte. Bei der Auswertung der Schlafstadienanteile wurden, um eine praktikable Beurteilungsmöglichkeit zu schaffen, nur active- und quiet sleep Phasen berücksichtigt. Die gleichmäßig verteilten indeterminated – sleep Phasen und alle Wach – Phasen wurden regelmäßig dem quiet sleep zugeordnet.

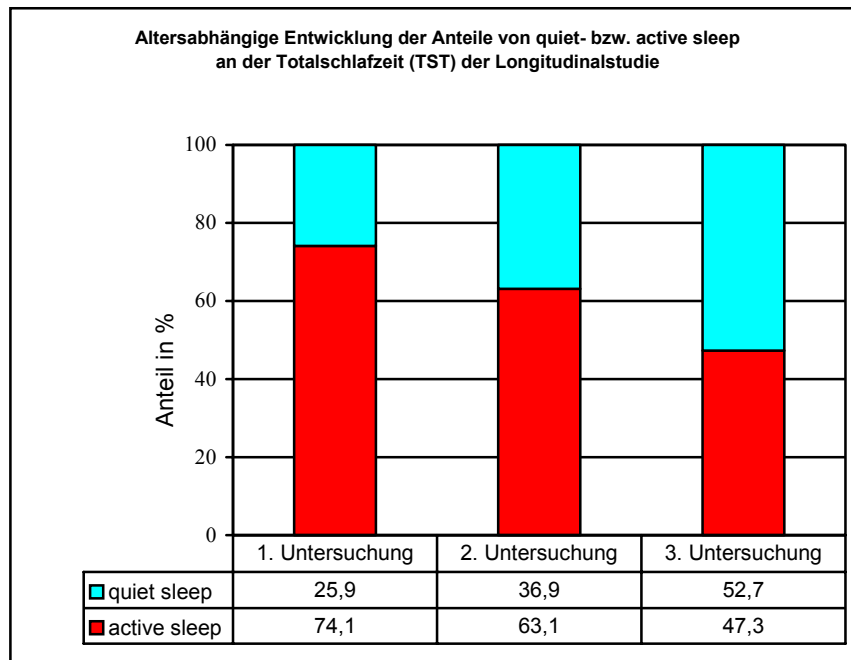


Diagramm 4: Schlafstadienverteilung der 31 longitudinal polysomnographierten, gesunden Säuglinge

Der Anteil active sleep nahm in der Studiengruppe mit zunehmendem Alter ab, während der quiet sleep Anteil zunahm. Durchschnittlich wurden alle Kinder 7 bis 8 Stunden im Schlaflabor untersucht, diese Zeit beinhaltet auch die Vorbereitung zur Polysomnographie, evtl. Wachphasen oder Fütterungszeiten. In allen 3 Untersuchungen betrug der auswertbare Schlafanteil etwa 80%. Am longitudinalen Verlauf unserer Studiengruppe kann ein altersabhängiger, zunehmender quiet sleep – Anteil, als physiologisches Entwicklungskriterium, eindeutig nachvollzogen werden.

Tabelle 27: Anteile von active- bzw. quiet sleep an der Gesamtuntersuchungszeit

Statistikfunktion	Nummer der Untersuchung	gesamte Untersuchungszeit (min)	Anteil active sleep	Anteil quiet sleep
Mittelwert	U1	432,97	21,96%	62,10%
	U2	441,86	30,73%	52,44%
	U3	484,00	45,25%	38,22%
Standardabweichung	U1	72,94	59,26	92,53
	U2	77,32	64,05	85,72
	U3	78,51	73,36	70,45
Medianwert	U1	431,00	21,06	62,41
	U2	434,00	31,45	50,92
	U3	484,00	45,25	38,22
			active sleep (min)	quiet sleep (min)
Minimalwert	U1	180	11,5	97
	U2	188	36	77,5
	U3	322	105	85,5
Maximalwert	U1	598	248	418
	U2	596	311	369
	U3	598	388	305

5.5.8 Einfluß von Schlafstadium auf Polysomnographieparameter

Um den Einfluß des aktuellen Schlafstadiums auf die jeweiligen Polygraphieparameter zu untersuchen, werden Werte aus active- und quiet sleep verglichen. Mit Hilfe des nichtparametrischen Wilcoxon – Tests konnten bei der mittleren Herzfrequenz, dem mittleren Atemausfall, dem Respiratory disturbance index aller 3 Untersuchungen die in Tabelle 28 folgenden, statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die mittlere Sauerstoffsättigung, die Inzidenz von Desaturationen unter 90%, die mittlere, endexpiratorische CO₂-Konzentration und die Inzidenz von Hyperkapnien über 50mmHg zeigen in den ersten beiden Untersuchungen (U1 und U2) signifikante Unterschiede zwischen active- und quiet sleep. Die mittlere Atemfrequenz war nur zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung im quiet sleep signifikant niedriger als im active sleep.

Insgesamt zeigt der Vergleich mittels Wilcoxon-Test (Tab. 28), der auch bei Anwendung des T-Tests (Untersuchung zur Korrelation bei gepaarten Stichproben) nahezu identische Ergebnisse erbrachte (Ausnahme hier: Inzidenz von Desaturationen unter 90% in U1 – kein signifikanter Unterschied), statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden hauptsächlichsten Schlafstadien.

Tabelle 28: Wilcoxon-Test zum nichtparametrischen, paarweisen Vergleich polysomnographischer Parameter zwischen quiet- und active- sleep

Parameterpaare getrennt für U1, U2, U3	Asymptotische Signifikanz ($p < 0,05$)
rdiq_1 - rdia_1	0,000
rdiq_2 - rdia_2	0,000
rdiq_3 - rdia_3	0,000
maqs_1 - maas_1	0,000
maqs_2 - maas_2	0,000
maqs_3 - maas_3	0,000
mhfq_1 - mhfa_1	0,000
mhfq_2 - mhfa_2	0,000
mhfq_3 - mhfa_3	0,000
msaq_1 - msaa_1	0,004
msaq_2 - msaa_2	0,035
msaq_3 - msaa_3	0,655
des90q_1 - des90a_1	0,000
des90q_2 - des90a_2	0,003
des90q_3 - des90a_3	1,000
micoq_1 - micoa_1	0,288
micoq_2 - micoa_2	0,306
micoq_3 - micoa_3	0,664
co50q_1 - co50a_1	0,000
co50q_2 - co50a_2	0,002
co50q_3 - co50a_3	0,102
mitcoq_1 - mitcoa_1	0,000
mitcoq_2 - mitcoa_2	0,002
mitcoq_3 - mitcoa_3	0,069
mafq_1 - mafa_1	0,000
mafq_2 - mafa_2	0,970
mafq_3 - mafa_3	0,495

5.6 Ergebnisse der retrospektiven Analyse des Risikofragebogens

Von 236 ausgegebenen SID – Risikofragebögen konnten nach Rückerhalt 89 ausgewertet werden. In die Analyse wurden aber nur die Bögen aufgenommen, von denen die Kinder zu mindestens einer Polysomnographie erschienen waren – 72.

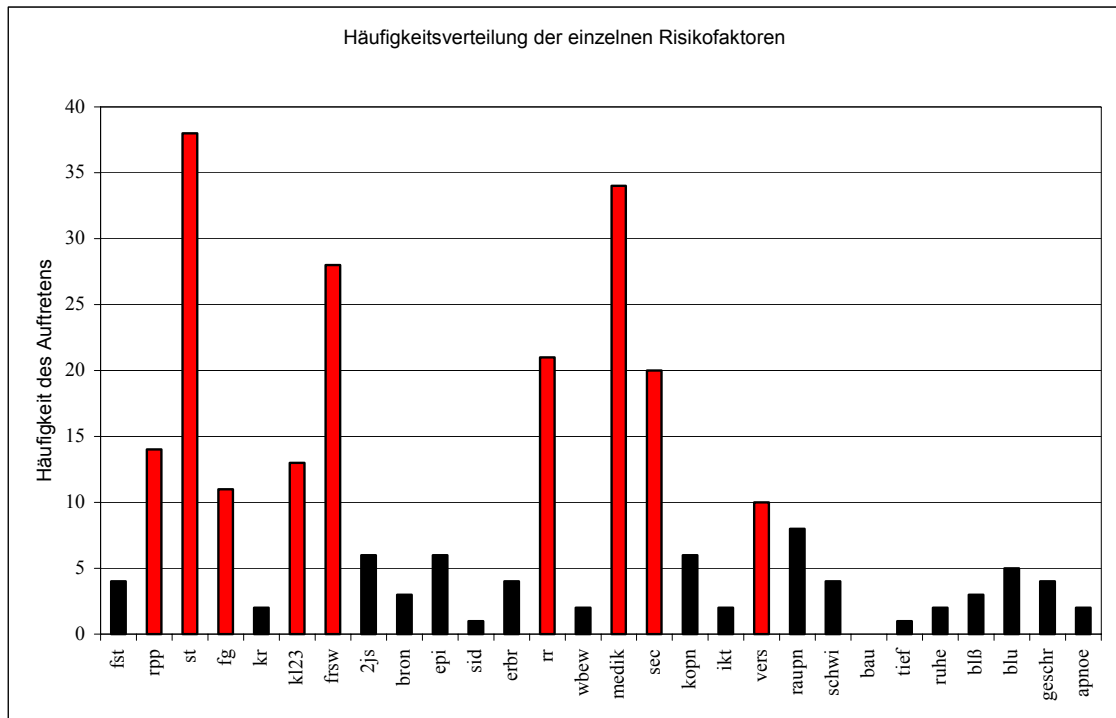


Diagramm 5: Darstellung der Häufigkeiten des Auftretens der erfragten Risikofaktoren

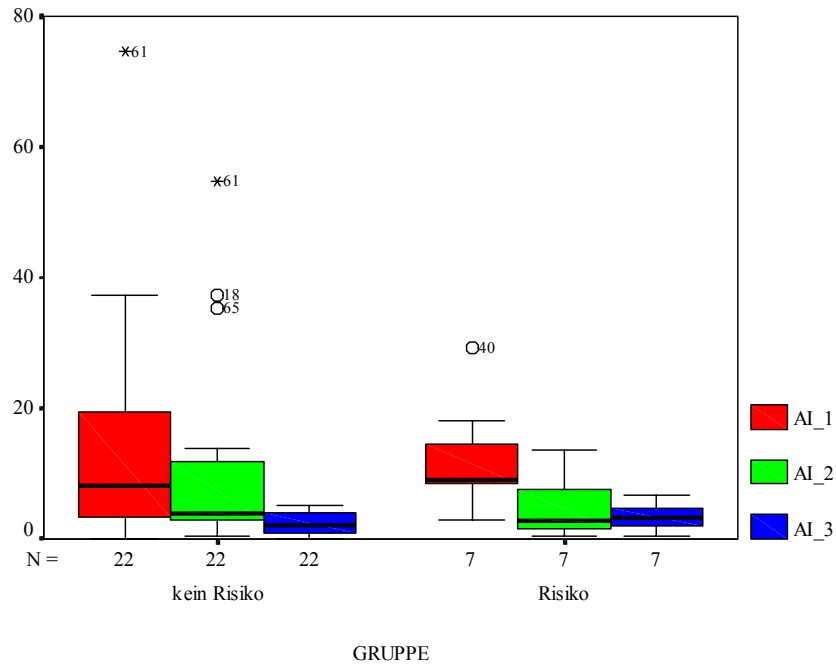
Legende:

fst; Familienstand der Mutter, **rpp**; Rauchen präpartal (vor Entbindung), **st**; Stillen (1 = <6Wo gestillt, 0 = gestillt), **fg**; Frühgeburt (<37 SSW), **kr**; Familienkrankheiten, **kl23**; bei Entbindung jünger als 23 Jahre?, **frsw**; vor aktueller Schwangerschaft (SS) bereits schwanger?, **2js**; in letzten 2 Jahren schwanger?, **bron**; Anamnese mit Bronchitis belastet?, **epi**; Epileptiker in Familie?, **sid**; Fälle Plötzlichen Säuglingstodes (SID) in Familie?, **erbr**; während SS häufig erbrochen?, **rr**; während SS häufig niedriger Blutdruck (RR)?, **wbew**; Kind während SS wenig bewegt?, **medik**; zur Geburtseinleitung Medikamente erhalten?, **sec**; Geburt durch Kaiserschnitt (Sectio)?, **kopn**; Komplikationen beim Kind nach der Geburt?, **ikt**; Neugeborenenengelbsucht (Ikterus)?, **vers**; Kind verschluckt sich häufig?, **raupn**; Rauchen nach der Entbindung?, **schwi**; Kind schwitzt stark?, **bau**; Kind wird in Bauchlage zum Schlafen gelegt?, **tief**; Kind schläft oft so tief, daß es kaum erweckbar ist?, **ruhe**; Kind oft sehr ruhig?, **blß**; Kind oft sehr blaß?, **blu**; Kind wird oft bei Belastung blau (oder bei Trinken)?, **geschr**; Kind hat aus Schlaf schon öfter jäh aufgeschrien?, **apnoe**; Kind macht häufige Atempausen?

Der häufigste Risikofaktor war in der Studiengruppe das fehlende oder kurze Stillen (unter 6 Wochen) vor der Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie zur Geburtseinleitung. Besonders häufig traten die Faktoren: Rauchen vor der Geburt, Frühgeburtlichkeit, Alter der Mutter jünger als 23 Jahre, während der Schwangerschaft häufig niedriger Blutdruck und häufiges Verschlucken des Kindes, auf. Die Tatsache, daß kein Kind in Bauchlage zum Schlafen gelegt wurde, spricht für die gute Aufklärung über das Phänomen SID unter der Bevölkerung.

5.7 Vergleich polysomnographischer Parameter im longitudinalen Verlauf von SID – Risikokindern und Nicht – Risikokindern

Mit Grafik 29 und in den Tabellen 29-31 werden die Vergleichsergebnisse polysomnographischer Parameter zwischen den Gruppen „Risikokinder“ (alle Kinder mit mindestens 5 SID - Risikofaktoren) bzw. „Nichtisikokinder“ (0 – 4 Risikofaktoren) jeweils longitudinal dargestellt.



Graphik 29: Vergleich aller Apnoen pro Stunde Schlaf zwischen „Nichtrisiko“- und Risikokindern im Verlauf des ersten Lebensjahres

Wie bei den „Nichtrisikokindern“ fällt auch bei den „Risikosäuglingen“ die Häufigkeit von Atmungsstörungen im Schlaf mit zunehmendem Alter ab. In der Risikogruppe zeigt sich aber ein deutlich geringerer Interquartilrange (IQR) der Werte. Dieses Phänomen zeigt sich bei sehr vielen Polysomnographieparametern, exemplarisch dafür wird eine vergleichende Darstellung des Apnoeindex (AI) von Nicht- bzw.- Risikokindern im longitudinalen Verlauf gegeben. Graphik 29

Nach der Unterteilung der Studiengruppen von U1, 2 und 3 in jeweils „Nichtrisikogruppe“ (Gruppe 1) bzw. „Risikogruppe“ (Gruppe 2) wurden die bekannten Polysomnographieparameter dieser beiden Gruppen hinsichtlich Mittel- und Medianwerten, Standardabweichung und Konfidenzintervallen verglichen. In der nachfolgenden Tabelle (Tab.29) sind die Parameter aufgelistet, die sich zum Untersuchungszeitpunkt U 1 lt. F – Test signifikant unterscheiden. Die Vergleiche zwischen Schlafparametern der Gruppe 1 und Gruppe 2 wurden äquivalent für die U2 bzw. die U3 durchgeführt. Tab. 30 und 31

Tabelle 29: Schlafparameter von „Nichtrisikokindern“ (Gr.1) und „SID-Risikokindern“ (Gr.2), die sich in der Erstuntersuchung (U1) signifikant unterscheiden

Statistikfunktion, U1	Gruppe	zam	zal	oak	oal	oa-max	hy-max	ge-ma-m	ge-max	rdi-q
Mittelwert	GRU1	42,87	1,79	2,98	0,53	9,27	5,52	1,70	8,66	6,82
	GRU2	39,47	1,26	6,16	1,00	15,66	10,33	0,47	19,87	7,94
Standardabweichung	GRU1	52,63	3,87	4,01	0,97	12,73	9,93	4,78	5,92	17,45
	GRU2	32,41	2,08	14,96	2,73	24,64	33,05	0,77	53,53	9,77
Medianwert	GRU1	24,00	0,00	2,00	0,00	8,00	0,00	0,00	9,50	2,40
	GRU2	27,00	0,00	2,00	0,00	10,00	0,00	0,00	9,00	2,60
Konfidenzintervall 95%	GRU1	14,17	1,04	1,08	0,26	3,43	2,67	1,29	1,59	4,70
	GRU2	14,57	0,93	6,73	1,23	11,08	15,27	0,35	24,07	4,39
F-Test (p<0,05)	GRU1-GRU2	0,026	0,005	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Maximalwert	GRU1	254,0	24,0	17,0	4,0	80,5	56,5	32,0	18,5	124,3
	GRU2	116,0	6,0	67,0	12,0	114,5	137,5	2,0	240,0	31,3
Minimalwert	GRU1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	GRU2	7,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Legende für die Tab. 28-29: **uzei**; Gesamtuntersuchungszeit, **qs**; Quiet sleep in min, **as**; Active sleep in min, **maas**; Mittlerer Atemausfall im active sleep in s/min, **maq**s; Mittlerer Atemausfall im quiet sleep in s/min, **zak**; Zentrale Apnoe 3 – 5 s (kurz), **zam**; Zentrale Apnoe 6 – 10 s (mittel lang), **zal**; Zentrale Apnoe 11 – 15 s (lang), **zasl**; Zentrale Apnoe > 15 s (sehr lang), **zamax**; Längste zentrale, Apnoe (maximal), **oak**; Obstruktive Apnoe 6 – 10 s (kurz), **oal**; Obstruktive Apnoe > 10 s (lang), **oamax**; Längste obstruktive Apnoe (maximal), **gemak**; Gemischte Apnoe 6 – 10 s (kurz), **gemam**; Gemischte Apnoe 10 – 15 s (mittel lang), **gemal**; Gemischte Apnoe > 15 s (lang), **gemax**; Längste gemischte Apnoe, **hy**; Hypopnoen ab 10 sec., **hymax**; Längste Hypopnoe (maximal), **ai**; Apnoeindex (= alle Apnoen pro Stunde Schlaf), **rdia**; Respiratory disturbance index im active sleep, **rdiq**; Respiratory disturbance index im quiet sleep, **pa**; Periodische Atmung, **mhfa**; Mittlere Herzfrequenz im active sleep / min, **mhfq**; Mittlere Herzfrequenz in quiet sleep / min, **msaa**; Mittlere Sauerstoffsättigung im active sleep in %, **msaq**; Mittlere Sauerstoffsättigung im quiet sleep in %, **des90a**; Anzahl Desaturationen unter 90% im active sleep, **des90q**; Anzahl Desaturationen unter 90% im quiet sleep, **micoa**; Mittlere CO₂-Konzentration im active sleep in Torr (Kapnographie), **micoq**; Mittlere CO₂-Konzentration im quiet sleep in Torr (Kapnographie), **mafa**; Mittlere Atemfrequenz im active sleep, **mafq**; Mittlere Atemfrequenz im quiet sleep, **mitcco2a**; Mittlere CO₂-Konzentration transkutan im active sleep, **mitcco2q**; Mittlere CO₂-Konzentration transkutan im quiet sleep

Tabelle 30: Schlafparameter von „Nichtrisikokindern“ (Gr.1) und „SID-Risikokindern“ (Gr.2), die sich in der Zweituntersuchung (U2) signifikant unterscheiden

Statistikfunktion, U2	Gruppe	zak	zal	oak	oamax	hy	hymax	gemax	rdi	pa	maf
Mittelwert	GRU1	40,1	0,7	1,5	5,7	0,2	1,9	7,4	6,1	1,3	29,2
	GRU2	26,3	1,2	4,1	22,9	0,5	4,3	10,4	4,4	0,5	33,6
Standardabweichung	GRU1	51,9	1,3	2,8	5,7	0,7	4,6	4,7	8,1	2,9	6,0
	GRU2	26,4	2,7	6,2	62,8	1,4	9,7	11,0	4,7	1,3	13,7
Medianwert	GRU1	25,5	0,0	1,0	6,5	0,0	0,0	8,5	4,1	0,2	28,0
	GRU2	19,0	0,0	1,0	7,3	0,0	0,0	9,0	3,6	0,0	28,0
Konfidenzintervall 95%	GRU1	16,1	0,4	0,9	1,8	0,2	1,5	1,5	2,5	0,9	1,9
	GRU2	12,5	1,3	2,9	30,8	0,7	4,7	5,2	2,3	0,6	6,5
F-Test (p<0,05)	GRU1-GRU2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximalwert	GRU1	246,0	5,0	15,0	20,0	4,0	15,5	15,5	42,8	13,7	54,0
	GRU2	79,0	10,0	24,0	256,0	5,0	32,0	49,5	19,5	5,0	66,0
Minimalwert	GRU1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	22,0
	GRU2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	18,0

Tabelle 31: Schlafparameter von „Nichtrisikokindern“ (Gr.1) und „SID-Risikokindern“ (Gr.2), die sich in der Drittuntersuchung (U3) signifikant unterscheiden

Statistikfunktion, U3	Gruppe	zam	zal	hy	gemak	gemam	pa	msa	msaq	mitcco2a
Mittelwert	GRU1	5,9	1,0	0,0	1,4	1,8	0,0	97,8	97,7	43,7
	GRU2	14,4	0,5	0,4	1,6	0,9	0,4	97,8	97,9	41,7
Standardabweichung	GRU1	6,7	1,6	0,2	2,8	3,8	0,1	1,0	1,0	4,1
	GRU2	12,4	0,8	1,1	1,2	1,7	0,8	0,5	0,4	11,3
Medianwert	GRU1	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	98,0	98,0	42,2
	GRU2	11,5	0,0	0,0	1,5	0,0	0,0	98,0	98,0	41,8
Konfidenzintervall 95%	GRU1	2,7	0,7	0,1	1,2	1,6	0,0	0,4	0,4	2,2
	GRU2	8,6	0,5	0,7	0,8	1,2	0,5	0,3	0,2	9,9
F-Test (p<0,05)	GRU1-GRU2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximalwert	GRU1	19,0	6,0	1,0	12,0	14,0	0,4	100,0	99,0	52,3
	GRU2	32,0	2,0	3,0	4,0	5,0	2,2	98,0	98,0	56,3
Minimalwert	GRU1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	95,0	95,0	38,8
	GRU2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	97,0	97,0	25,0

Zahlreiche schlafbezogene Atmungsparameter und Komplexparameter (wie z.B. rdi oder Anteil periodischer Atmung-pa) von „Risiko- und Nichtrisikokindern“ unterscheiden sich signifikant. Diese Unterschiede sind altersabhängig und bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres regredient.

5.8 Verhältnis Extremfälle / Ausreißer zu Risiko- bzw. Nichtrisikogruppe

Aus den Ergebnissen (Boxplots) der polysomnographischen Erstuntersuchung wurden die Extremwerte- und Ausreißer-Patienten gefiltert. 22 Kinder weisen mindestens 5 Mal in den PSG - Resultaten Extremwerte oder Ausreißerwerte auf. Nun wird untersucht, ob diese Kinder der „Risiko- oder Nichtrisikogruppe“ angehören.

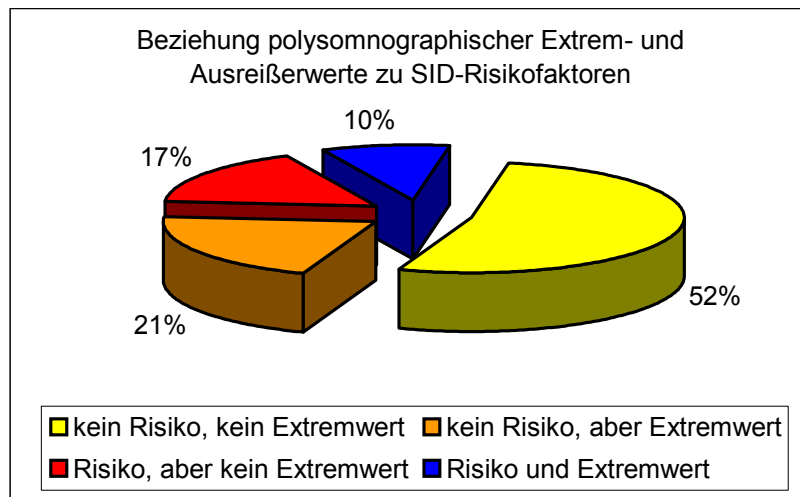


Diagramm 6: Verhältnis von PSG - Extremwerten zu SID - Risikofaktoren

Differenziert werden konnten folgende Kollektive:

- Kinder der **Nichtrisikogruppe ohne** Extrem- oder Ausreißerwerte
- Kinder der **Nichtrisikogruppe mit** Extrem- oder Ausreißerwerten
- Risikokinder ohne** Extrem- oder Ausreißerwerte
- Risikokinder mit** Extrem- oder Ausreißerwerten (siehe Diagramm 6).

Die Tatsache, daß fast die Hälfte der Kinder keine Extrem- oder Ausreißerwerte aufweist und gleichzeitig auch der Nichtrisikogruppe angehört, spricht entweder für die Bedeutung der Risikofaktoren oder aber für die Aussagekraft der Polysomnographie. In dem Kollektiv b) könnten sich Kinder verbergen, die zwar lt. Fragebogen nicht gefährdet sind, dem Polysomnographiebefund jedoch folgend evtl. doch einem Risiko unterliegen.

5.9 Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und Polysomnographieparametern

Geprüft wurde mit welcher Sensitivität und Spezifität über epidemiologisch gesicherte Risikofaktoren wie z.B. Rauchen vor oder nach der Schwangerschaft (rpp und raupn), fehlendes Stillen (st), SID-Fälle in der Familie (sid), Frühgeburtlichkeit (fg) oder Familienstand der Mutter (fst), auffällige bzw. vermeintlich normale Polysomnographiebefunde vorausgesagt werden können.

Ausgehend von den berechneten Referenzbereichen und Interquartile Ranges der Einzelparameter wurden Grenzwerte festgelegt: für kurze zentrale Apnoen (zak) 5/h sleep, sehr lange zentrale Apnoen (zasl) 1/h sleep, die Summe aller zentraler Apnoen (S_ZA) 10/h sleep, kurze obstruktive Apnoen (oak) 0,1/ h sleep, lange obstruktive Apnoen (oal) 0,1/h sleep,

periodische Atmung (pa) 50% von TST, mittlerer Atemausfall im active sleep (maas) 1 s/min sleep, mittlerer Atemausfall im quiet sleep (maqs) 0,2 s/min sleep, Respiratory disturbance Index im active sleep (rdia) 8/h sleep, Respiratory disturbance Index im quiet sleep (rdiq) 2/h sleep, Apnoeindex (AI) 5/h sleep, mittlerer endexpiratorischer CO₂ im active sleep (micoa) 38 mmHg und mittlerer endexpiratorischer CO₂ im quiet sleep (micoq) 38 mmHg. Im Vergleich mit o.g. Anamnesefaktoren ergaben sich folgende Sensitivitäten und Spezifitäten.

Tabelle 32: Zusammenhang zwischen Apnoen im Schlaf bei Säuglingen und gesicherten SID-Risikofaktoren

Risiko- faktor	zak		zasl		S_ZA		oak		oal	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
rpp	0,57	0,47	0,86	0,19	0,57	0,50	0,93	0,24	0,57	0,74
st	0,53	0,44	0,84	0,21	0,47	0,44	0,76	0,18	0,79	0,62
raupn	0,25	0,42	0,75	0,17	0,38	0,47	0,75	0,20	0,38	0,67
fst	0,75	0,47	1,00	0,19	0,75	0,50	1,00	0,22	0,25	0,69
sid	1,00	0,46	1,00	0,18	1,00	0,49	1,00	0,21	1,00	0,69
fg	0,64	0,48	0,91	0,20	0,45	0,48	1,00	0,25	0,82	0,67

Tabelle 33: Zusammenhang zwischen periodischer Atmung, mittlerem Atemausfall bei Säuglingen im Schlaf und SID-Risikofaktoren

Risiko- faktor	pa		maas		maqs	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
rpp	0,57	0,62	0,64	0,48	0,64	0,43
st	0,42	0,59	0,53	0,44	0,50	0,32
raupn	0,38	0,58	0,50	0,45	0,63	0,42
fst	0,75	0,60	1,00	0,49	1,00	0,44
sid	1,00	0,59	1,00	0,46	1,00	0,42
fg	0,45	0,59	0,45	0,44	0,64	0,43

Tabelle 34: Zusammenhang von RDI, AI bei Säuglingen und SID-Risikofaktoren

Risiko- faktor	rdia		rdiq		ai	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
rpp	0,93	0,28	0,57	0,41	0,79	0,26
st	0,74	0,21	0,53	0,35	0,76	0,26
raupn	0,63	0,22	0,50	0,41	0,63	0,23
fst	1,00	0,25	0,75	0,43	1,00	0,26
sid	1,00	0,24	1,00	0,42	1,00	0,25
fg	0,82	0,25	0,73	0,44	0,82	0,26

Tabelle 35: Zusammenhang zwischen endexpiratorischem CO₂ bei Säuglingen im Schlaf und gesicherten SID-Risikofaktoren

Risiko-faktor	micoa		micoq	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
rpp	0,64	0,24	0,57	0,24
st	0,84	0,38	0,79	0,35
raupn	0,50	0,23	0,38	0,23
fst	0,50	0,25	0,25	0,25
sid	1,00	0,27	1,00	0,28
fg	1,00	0,28	0,82	0,30

5.10 Ergebnisse der logistischen Regression und bivariaten Korrelationsanalyse

Im Ergebnis von Regressionsanalysen (logistische Regressionsanalyse bzw. bivariate Korrelationsanalyse nach Pearson) fanden sich keine signifikanten Beziehungen zwischen polysomnographischen Einzelparametern und SID – Risikofaktoren. Verglichen wurden PSG - Variablen, die als Risikofaktoren für einen Plötzlichen Säuglingstod diskutiert werden (wie z.B. Apnoen allgemein, obstruktive Apnoen, periodische Atmung usw.) und die anamnestischen Fragebogenkriterien, um somit evtl. Zusammenhänge zwischen polysomnographischen Einzelparametern und anamnestischen Besonderheiten (Risikofaktoren) zu untersuchen. Wie in Tab. 36 dargestellt zeigen sich aber bei einer bivariaten Korrelation Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und den Faktoren wie z.B. niedriger Blutdruck in der Schwangerschaft, Rauchen während und nach der Schwangerschaft, häufiges Erbrechen in der Schwangerschaft, wenige Kindsbewegungen und Kaiserschnittentbindung.

Tabelle 36: Korrelative Zusammenhänge zwischen SID-Risikofaktoren und polysomnographischen Parametern in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt

Risiko-faktor	Apnoe-index	U 1	U 2	U 3
Kaiserschnitt			Korr.: -0,4 Sig.: 0,078	
SID in Familie				Korr.: 0,383 Sig.: 0,032
niedriger RR während SS			Korr.: 0,371 Sig.: 0,005	
Risiko-faktor	∑ zentrale Apnoen	U 1	U 2	U 3
Rauchen vor SS				Korr.: 0,045 Sig.: 0,024
Kaiserschnitt				Korr.: 0,46 Sig.: 0,009
Rauchen nach SS				Korr.: 0,488 Sig.: 0,005
Risiko-faktor	kurze, obstruktive Apnoen	U 1	U 2	U 3
Rauchen vor SS				Korr.: 0,381 Sig.: 0,034
Alter der Mutter < 23 J.		Korr.: 0,342 Sig.: 0,003		
Familienkrankheiten			Korr.: 0,655 Sig.: 0,000	
in SS oft erbrochen		Korr.: 0,377 Sig.: 0,001	Korr.: 0,606 Sig.: 0,000	
Ikterus		Korr.: 0,527		

		Sig.: 0,000		
Rauchen nach SS			Korr.: 0,310 Sig.: 0,019	Korr.: 0,54 Sig.: 0,002
starkes Schwitzen			Korr.: 0,606 Sig.: 0,000	
Kind oft sehr ruhig		Korr.: 0,527 Sig.: 0,000		
Risiko- faktor	Σ obstruktive Apnoen	U 1	U 2	U 3
Frühgeburt		Korr.: 0,259 Sig.: 0,028		
Alter der Mutter<23 J.		Korr.: 0,363 Sig.: 0,002		
SID in Familie			Korr.: 0,588 Sig.: 0,000	
in SS oft erbrochen		Korr.: 0,482 Sig.: 0,000	Korr.: 0,366 Sig.: 0,005	
Kind in SS wenig bewegt			Korr.: 0,378 Sig.: 0,004	
Kaiserschnitt				Korr.: 0,366 Sig.: 0,043
Ikterus		Korr.: 0,622 Sig.: 0,000		
Rauchen nach SS			Korr.: 0,264 Sig.: 0,047	
Kind oft sehr ruhig		Korr.: 0,628 Sig.: 0,000		
starkes Schwitzen			Korr.: 0,305 Sig.: 0,021	
jähres Aufschreien im Schlaf		Korr.: 0,436 Sig.: 0,000		
Risiko- faktor	RDI im active sleep	U 1	U 2	U 3
Rauchen vor SS				Korr.: 0,376 Sig.: 0,037
Rauchen vor SS				Korr.: 0,495 Sig.: 0,005
Risiko- faktor	MA im active sleep	U 1	U 2	U 3
Rauchen nach SS				Korr.: 0,487 Sig.: 0,006
Risiko- faktor	MA im quiet sleep	U 1	U 2	U 3
Frühgeburt			Korr.: 0,331 Sig.: 0,012	Korr.: 0,381 Sig.: 0,035
Risiko- faktor	Desaturat. unter 90%	U 1	U 2	U 3
Stillen unter 6 Wochen		Korr.: 0,249 Sig.: 0,035		
Risiko- faktor	Anteil period. Atmung	U 1	U 2	U 3
Rauchen vor SS				Korr.: 0,463 Sig.: 0,009
Rauchen vor SS				Korr.: 0,533 Sig.: 0,002

Legende: Korr.= Korrelation nach Pearson; Sig.=Signifikanz (normal gedruckt=signifikant für p<0,05, fett gedruckt=hoch signifikant für p<0,01)

5.11 Langzeitergebnisse des Heimmonitorings

Allen 72 Müttern (bzw. in 75% der Fälle Eltern) die mit ihrem Kind zur ersten Untersuchung im Schlaflabor anwesend waren wurde das Angebot zum kostenfreien Monitoring unterbreitet. Zur Verfügung standen Herz – Atmungs - Monitore mit Speicheroption vom Typ Smartmonitor™ 900, Fa. Healthdyne Inc., U.S.A. Die Eltern konnten einen ca. 1 – stündigen Reanimationskurs mit Videodemonstration absolvieren und wurden intensiv im Handling des Monitors geschult.

Von 72 Eltern entschieden sich 53 (73,6%) für die Nutzung eines Heimmonitors. Im Verlauf von etwa 4 Wochen gaben 8 Eltern das Gerät wegen permanenter Fehlalarme zurück. Da die übrigen Eltern (n = 45) das Gerät bis zur nächsten vereinbarten Schlaflaboruntersuchung mit relativer Konstanz tatsächlich anwendeten, steht dieser Überwachungszeitraum für eine Auswertung zur Verfügung. Nach der ersten Polysomnographieverlaufskontrolle (d.h. nach U 2) gaben weitere 26 Eltern den Monitor im Laufe der nächsten 3-5 Monate zurück und lehnten die Nutzung ab. 19 Eltern wendeten das Überwachungsgerät auch nach der zweiten Untersuchung im Schlaflabor weiter an, 8 Eltern führten ein Heimmonitoring bis über das erste Lebenshalbjahr hinweg (Maximaldauer 8,6 Monate) durch.

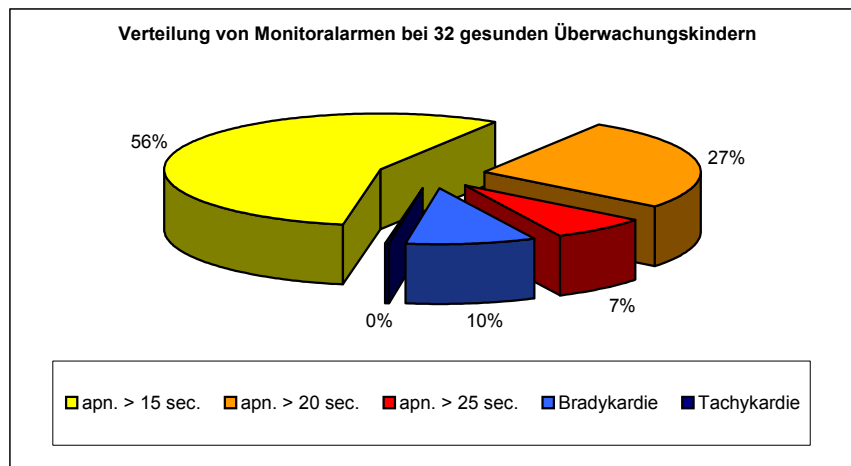


Diagramm 7: Darstellung der Alarmverteilung im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate bei 32 gesunden Säuglingen

Die Schwellwerteneinstellung der Monitore ist im Kap. 4.1.5 Ausgabe der Heimmonitore und Praktisches Vorgehen bei der Langzeitbetreuung beschrieben.

Da sich nach der retrospektiven Auswertung der Risikofragebögen unter den mit Heimmonitoring überwachten Kindern auch potentielle SID – Risikokinder fanden, wurden die Überwachungsergebnisse (bis zur ersten Wiederholungsuntersuchung im Schlaflabor) der Risikokinder denen der Nicht – Risikokinder gegenübergestellt. Die Verteilung von echten Apnoe-, Tachy- bzw. Bradykardiealarmen und Fehlalarmen bei den Kindern, die länger als nur bis zur ersten Kontroll-PSG überwacht wurden, ist näherungsweise die gleiche wie die Alarmverteilung der Gruppe, die bis zur U 2 im häuslichen Milieu überwacht wurde.

Den Hauptanteil der häuslichen Alarmierungen (90%) machen Atmungsalarmlösungen aus, ein wesentlich geringerer Anteil entfällt auf Alarme wegen einer evtl. Bradykardie bzw. Tachykardie.

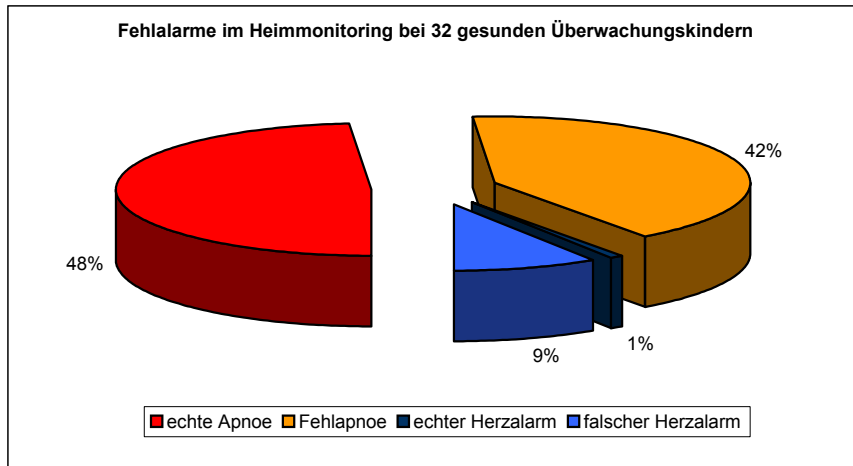


Diagramm 8: Darstellung der Atmungs- bzw. Herzfehlalarme bei den überwachten 32 gesunden Säuglingen

Mehr als die Hälfte (51%) aller Alarme mußten als Fehlalarme beurteilt werden, allein 42% aller aufgezeichneten Apnoealarme waren falsche Alarmierungen bzw. Aufzeichnungen. Ähnlich stellt sich das Überwachungsergebnis bei den „SID – Risikokindern“ dar. Auch hier entfällt der Hauptanteil der aufgezeichneten Alarme auf die Registrierung von Atmungsstörungen (79%), während Herzalarme relativ selten auftraten.

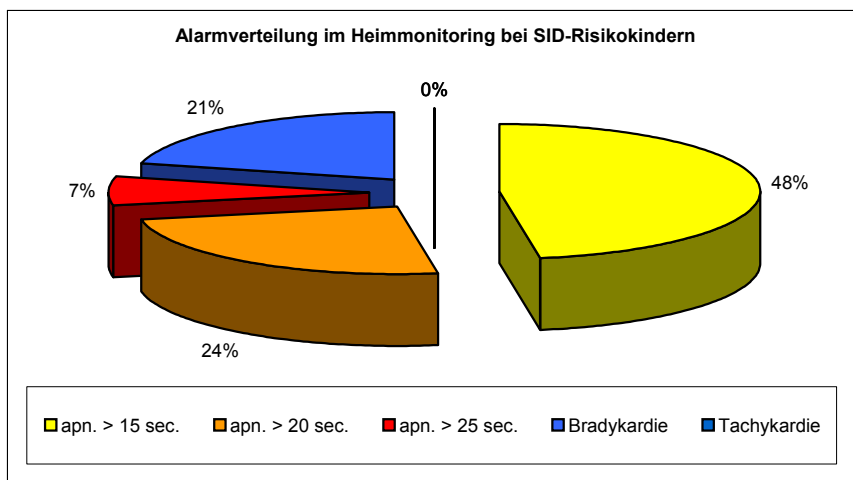


Diagramm 9: Darstellung der Alarmverteilung des Heimmonitorings bei 13 „SID – Risikokindern“ im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate

Auch bei den „Risikokindern“ wurde ein hoher Anteil von Fehlalarmen registriert (43%) der sich hier aber sowohl aus falschen Apnoealarmen wie auch aus falschen Herzalarmen zusammensetzt.

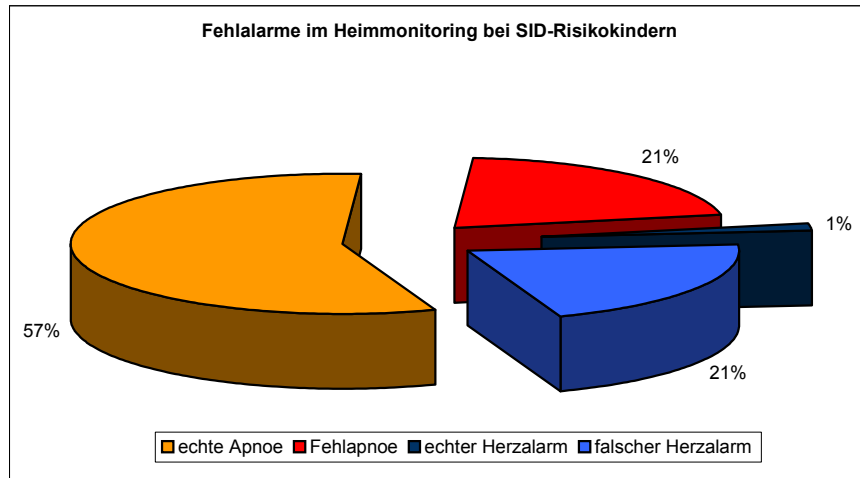


Diagramm 10: Darstellung der Alarmverteilung bei 13 „SID – Risikokindern“ im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate

Bezogen auf die mittlere Überwachungszeit (41 Tage), die in die Auswertung aufgenommen werden konnte, betrug die mittlere Alarmierungshäufigkeit nur 7 (Risikogruppe) bzw. etwa 8 Alarme. Allerdings mußten fast 50% der Alarme als Fehlalarme eingestuft werden.

Tabelle 37: Vergleich der mittleren Alarm- bzw. Fehlalarmanzahl im Überwachungszeitraum (mittlere Dauer ca. 41 Tage) bei gesunden Säuglingen („SID-Risiko“ und „Nicht-Risikokinder“)

	n Tage (d) Monitor genutzt	Apnoealarme pro ÜW -zeitraum (Fehlalarme)	Herzalarme pro ÜW – zeitraum (Fehlalarme)
SID – Risikokinder (n = 13)	41	5,2 (1,4)	1,58 (1,48)
übrige Überwachungskinder (n = 32)	41,2	7,8 (3,6)	0,9 (0,8)

5.12 Untersuchungsergebnisse zum Einfluß von Anämie auf polysomnographische Parameter bei Säuglingen

Bei 6 Frühgeborenen persistierten die Apnoen bei laufenden Serumspiegelkontrollen trotz Therapie mit Methylxanthinen. Diese Behandlung konnte deshalb erst nach Transfusion beendet werden. 2 der unreifen Neugeborenen erhielten wegen intercurrenter Tachykardien keine medikamentöse Atmungsstimulation (Erler 1997).

In Tabelle 38 sind ausgewählte Parameter aller 12 Kinder, einschließlich polysomnographischer Befunde jeweils vor und nach Erythrozytengabe zusammengefaßt. In Tabelle 39 werden Medianwerte und Interquartilabstände (IQR) der wichtigsten Untersuchungsergebnisse prä- und posttransfusionem sowie die Resultate einer Signifikanztestung (Wilcoxon – Test) der gleichen Parameter angegeben.

Der mediane Hämoglobingehalt wurde von 6,1 mmol/l (IQR 5,45 – 6,5 mmol/l) auf einen Medianwert von 8,2 mmol/l (IQR 7,62 – 8,87 mmol/l) angehoben, der Median des Hämatokrit stieg nach Transfusion von 29% (IQR 24% – 30%) auf 39% (IQR 37% - 41%) an. Während nach der Gabe des Erythrozytenkonzentrates bei verschiedenen Atmungsparametern (mittlerer Atemausfall im Aktivschlaf, Inzidenzen zentraler Apnoen von 3 - 5 s Dauer und 6 - 10 s Dauer, Inzidenz von Apnoen mit Desaturationen, Apnoeindex, Respiratory disturbance index im Aktivschlaf) deutliche Abfälle zu verzeichnen waren, blieben andere atmungsassoziierte Parameter wie die Inzidenz obstruktiver Apnoen, die mittlere Atemfrequenz oder der transkutane CO₂-Partialdruck, unbeeinflusst. Die Schlafdauer der erfaßten Schlafperioden war zwar nach Anämieausgleich kürzer, dafür nahm aber anteilig die Ruhigschlafzeit sehr deutlich zu. Sowohl im Aktivschlaf (von MD 159,9 auf MD 151,4) wie auch im Ruhigschlaf (von MD 153,4 auf MD 143,2) fiel die mittlere Herzfrequenz ab (im Ruhigschlaf statistisch signifikant), blieben aber die Medianwerte der mittleren Sauerstoffsättigung (SaO₂) und des mittleren, transkutanen Kohlendioxidpartialdruckes (tc pCO₂) nahezu unverändert (Abb. 36 und 37).

Bei allen untersuchten Kindern wurden unter stationären Bedingungen in einem Beobachtungszeitraum von mindestens 15 Tagen nach Transfusion keine klinisch bedeutsamen Atmungsstörungen mehr registriert (Erler 1999).

Tabelle 38: Ausgewählte Einzelwerte der 12 Patienten vor und nach Transfusion

Einzelwerte vor Transfusion											
Patient	Hb mmol/l	Hk	mittlerer Atemausfall (MA) im Aktivschlaf s/min AS	mittlerer Atemausfall (MA) im Ruhigschlaf s/min QS	zentrale Apnoen 3 – 5 s / h TST	Apnoen mit Desaturation / h TST	Apnoeindex (AI)	RDI (Aktivschlaf)	RDI (Ruhigschlaf)	mittlere Herzfrequenz im Aktivschlaf	mittlere Herzfrequenz im Ruhigschlaf
1	6,1	0,29	2,67	1,22	8,35	9,5	11,5	12,4	13,2	208,6	200,9
2	5,6	0,26	1,92	2,14	6,12	14	16,8	17,7	25,1	161,8	169,5
3	3,4	0,15	2,28	4,27	1,42	3,2	12,9	10,2	24	155,3	155
4	4,8	0,23	3,5	0	3,39	1,6	2,6	5,4	0	172,3	169,5
5	6,2	0,3	2,54	9,45	18,39	18	37,7	29,8	104,5	141,5	129,4
6	6,2	0,3	0,24	0	0,88	2	1,5	2,7	0	129,1	124
7	6,7	0,29	1,15	0,29	2,77	1,8	8,5	12	2,2	124,6	115,8
8	6,6	0,31	2,77	0,08	5,44	9,3	14,3	23	1,5	161,2	151,9
9	6,1	0,3	8,96	2,9	36,46	60	72,9	95	31,6	160,3	156,9
10	6,6	0,31	2,08	0,26	5,89	12,4	12	23,5	4	159,6	151,5
11	6,1	0,3	5,4	1,15	18,31	28,4	47,4	54,5	11,5	152,6	144,3
12	5,4	0,24	5,3	0,48	24,05	36	47,3	61,3	6,5	160,9	157,8
Einzelwerte nach Transfusion											
1	9	0,42	0,98	0,38	2,08	2,85	6,1	6,5	6,4	166,5	165,2
2	9,6	0,46	0,84	0,4	1,83	6,2	7,8	8,4	4	153,1	150,8
3	6,9	0,32	0,65	1,38	1,0	2,8	6,5	6,1	8,1	145,1	139,8
4	6,7	0,33	0,67	0,39	0,85	1,86	3,5	4,4	4	161,3	156,7
5	9,5	0,45	1,86	0,36	11,06	2,85	13,8	23,1	2,4	150,9	140,3
6	8,1	0,39	0,22	0,07	1,0	1	1,8	2,6	0,8	114,5	108,8
7	8,2	0,38	0,56	0,05	2,24	1,11	4	6,5	0,5	118,4	114
8	8,3	0,39	1,32	0,69	5,22	6,5	6,2	12,4	6,9	145,7	136,1
9	8,5	0,4	1,59	0,68	9,69	8,75	12,3	19,8	6,9	154,7	146,2
10	8	0,39	0,39	0,76	4,24	6,12	5,7	11,2	8,6	146,6	136,3
11	8,2	0,39	1,7	0,92	12,24	8,57	16	20,1	13,8	170,6	164,5
12	7,5	0,37	1,97	0,48	10,42	10,42	16,3	26,5	6,1	151,9	146,8

Tabelle 39: : Medianwerte, Interquartile Range (IQR) vor und nach Transfusion sowie Ergebnisse des Wilcoxon - Tests zwischen ausgewählten Parametern bzw. prä- und posttransfusionem bei 12 anämischen Säuglingen

Parameter	Medianwerte		IQR vor Transfusion		IQR nach Transfusion		Wilcoxon (p<0,05) fett=signifikant
	vor Transfusion	nach Transfusion					
Hb (mmol/l)	6,1	8,2	5,45	6,5	7,62	8,87	0,002
Hk	0,29	0,39	0,24	0,3	0,37	0,41	0,002
Gesamtschlaf (in min)	200,7	186,2	168,75	236,75	149,12	226,12	0,48
Ruhigschlaf in min	45,5	52,2	38,37	74	47,5	62,37	0,754
Aktivschlaf in min	147,7	144,2	123,62	162,87	112	163,25	0,875
mittlerer Atemausfall (MA) im Aktivschlaf s/min AS	2,6	0,9	1,96	4,85	0,65	1,67	0,002
mittlerer Atemausfall (MA) im Ruhigschlaf s/min QS	0,8	0,44	0,12	2,71	0,36	0,74	0,131
zentrale Apnoen 3 – 5 s / h TST	5,9	3,2	2,92	18,37	1,20	10,22	0,003
zentrale Apnoen 6 – 10 s / h TST	4,5	3,3	2,14	22,40	1,77	5,27	0,028
Apnoen mit Desaturation / h TST	10,9	4,4	2,3	25,8	2,09	8,05	0,003
längste obstruktive Apnoe	9	8,7	1,75	15,87	0	10,25	0,406
längste Hypopnoe	16,5	20,2	0	23,62	3,25	26,37	0,959
längste gemischte Apnoe	9	6	6,25	12,50	0	9,87	0,075
Apnoeindex (AI)	13,6	6,3	9,25	44,90	4,42	13,42	0,005
RDI (Aktivschlaf)	20,3	9,8	10,65	48,32	6,2	20,02	0,002
RDI (Ruhigschlaf)	9	6,2	1,67	24,82	2,8	7,8	0,239
mittlere Herzfrequenz im Aktivschlaf	159,9	151,4	144,27	161,65	145,25	159,65	0,071
mittlere Herzfrequenz im Ruhigschlaf	153,4	143,2	133,1	166,57	136,15	155,22	0,05
mittlere Atemfrequenz / min	44,5	53	40,37	57,25	41,62	59,5	0,501
mittlere SaO ₂ in % (Aktivschlaf)	97	97	96	98	96	97	0,317
mittlere SaO ₂ in % (Ruhigschlaf)	97,5	97	97	99	96,25	98	0,314
mittlere CO ₂ mmHg (Aktivschlaf)	33	34,5	26,50	40,5	25,5	40,5	0,373
mittlere CO ₂ mmHg (Ruhigschlaf)	36	33	27	40,25	24	41	0,959

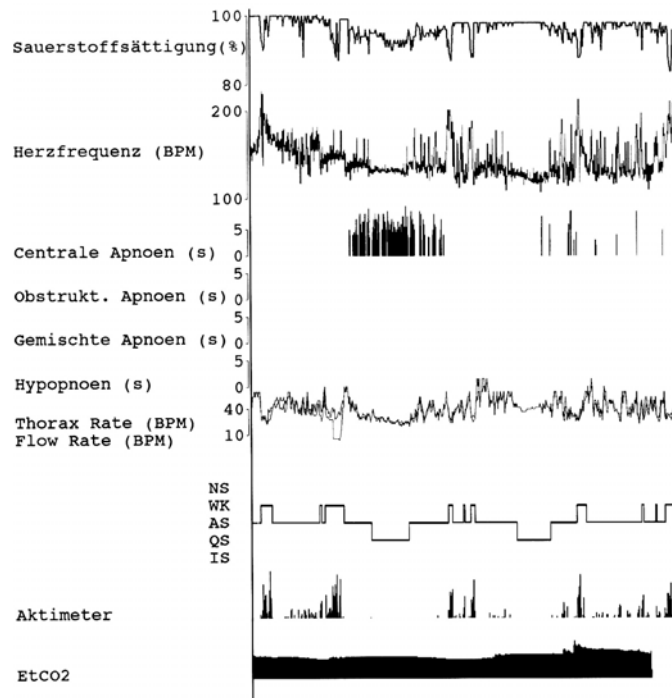


Abbildung 36: Gesamtnachtansicht einer kompletten Polysomnographie eines anämischen Säuglings vor Transfusion

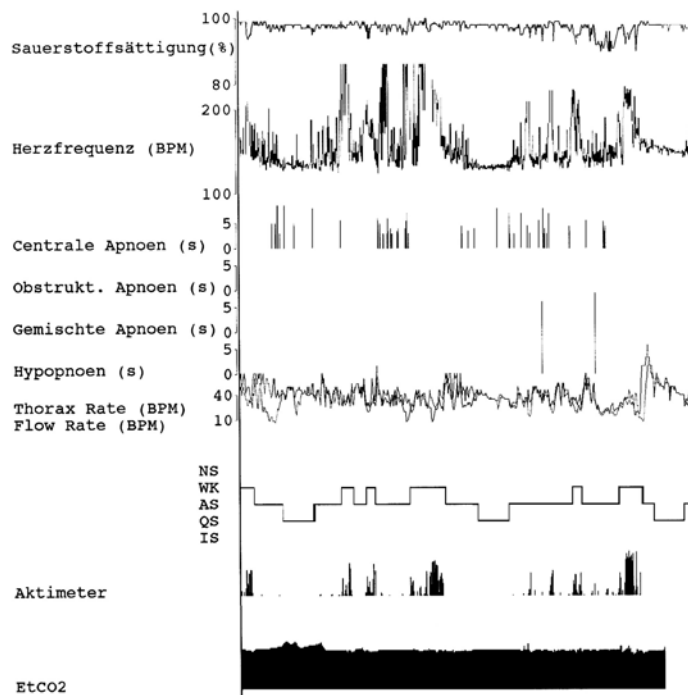


Abbildung 37: Gesamtnachtansicht einer kompletten Polysomnographie bei gleichem, ehemals anämischen Säugling, nach Transfusion

6 Diskussion der Studienergebnisse

Parallel mit einer fast revolutionären Entwicklung der Computertechnik haben sich in den letzten zehn Jahren bis heute noch nicht überschaubare Untersuchungsmöglichkeiten auch im pädiatrischen Schlaflabor ergeben. Mit einer nur schwer zu beherrschenden Datenflut, die im Ergebnis polysomnographischer Untersuchungen entsteht, kommen auf den Arzt vielfältige Probleme zu (*Thorphy* 1994). Einerseits bedarf es praktikabler Auswertelgorithmen um für den betreffenden Patienten adäquate Konsequenzen ziehen zu können, andererseits muß vor überzogenen Interpretationen des großen Informationsangebotes gewarnt werden (*Stein* 1975, *Faust* 1991, *Rasche et al* 1994, *Ferber* 1995, *Hajak* 1995, *Wiater et al* 1997).

Die vielfältigen Möglichkeiten der computerisierten Diagnostik erschweren zwangsläufig die Vergleichbarkeit erhobener Befunde. Meint der erste Untersucher besonders akzentuiert beispielsweise nach Apnoen ab einer Länge von 3 Sekunden suchen zu müssen, während der zweite Untersucher den Schwerpunkt bei einer Dauer von 6 Sekunden setzt, kann eine Ergebnisdiskussion von vornherein zum Scheitern verurteilt sein.

Ein zweiter entscheidender Faktor bei der Resultatsbeurteilung polysomnographischer Untersuchungen sind die methodischen Voraussetzungen des Verfahrens. Unterschiedliche Meßverfahren stehen für die Gewinnung eines einzelnen Polysomnographieparameters zur Verfügung, weisen u.U. aber sehr differierende Meßergebnisse aus. Dies wiederum kann sich gravierend auf das Endergebnis der gesamten Untersuchung auswirken und dessen Aussage sogar gänzlich in Frage stellen (*Trowitzsch et al* 1997).

Ähnliches muß für Definitionsfragen von Kenngrößen der PSG erwähnt werden (*Sturm* 1997). Am Beispiel der Definitionen für periodische Atmung oder Apnoe kann dieses Problem transparent gemacht werden. *Hoppenbrouwers* (1992) versteht unter periodischer Atmung mindestens 2 Atmungsunterbrechungen mit einer Dauer von 3 – 6 Sekunden, während einer Periode von 20 Sekunden. *Rigatto* (1995) versteht unter periodischer Atmung dagegen, ähnlich wie *Glantz* (1989) und *Kelly* (1985), eine Folge von Atempausen von wenigstens 3 Sekunden Länge die aber von normalen Atmungsperioden bis zu 20 Sekunden Dauer, unterbrochen werden. Noch komplizierter wird es bei dem in der Literatur unterschiedlich gebrauchten Begriff Apnoe. Es existieren mehrere Begriffe und Klassifikationen für ein und dasselbe Phänomen (*Darwich und McMillan* 1984, *Guilleminault* 1989, *Thach* 1985), Apnoen werden bei mehreren Autoren sogar auf verschiedene Art und Weise gemessen: beginnt z.B. eine Apnoe am Ende der letzten Inspiration oder erst beim Durchgang der Atemkurve durch den Nullpunkt oder wann endet eine Apnoe?

Die Fülle der teilweise weit differierenden Untersuchungsansätze, Definitionen, Auswertungsverfahren oder Resultatsinterpretationen macht die Ergebnisdiskussion der vorliegenden Studie kompliziert. Ziel ist es aber, die gewonnenen Einzeldaten einem strengen Vergleich mit wissenschaftlich eindeutig belegten Befunden zu unterziehen. Die zusammenfassende Gesamtbeurteilung soll dem künftigen Polysomnographieanwender die praktische Nutzung der Methode ermöglichen.

6.1 Diskussion der Vergleichsstudie Thoraximpedanz versus Induktionsplethysmographie

Atmungsstörungen im weitesten Sinne führen die Morbiditätsstatistik im ersten Lebensjahr an. Das Atemnotsyndrom des Frühgeborenen, die Unreife des Atemzentrums beim jungen Säugling, Infektionen der oberen und tieferen Atemwege im ersten Lebensjahr, sind Erkrankungen mit hoher Inzidenz, die gleichzeitig auch alle mit Behinderungen der Respiration einhergehen. Sowohl im stationären wie ambulanten Betreuungsbereich von Säuglingen und

Kleinkindern bedarf es deshalb einer sicheren Methode der Aufzeichnung und Erfassung von Atmungsbewegungen. Während bei Kindern mit respiratorischen Erkrankungen, bei denen per se mit Störungen der Atmung gerechnet werden muß (z.B. Bronchopneumonie, Bronchiolitis) die *Überwachung* der Atmungsbewegungen im Vordergrund steht, wird bei Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS, z.B. obstruktives Schlafapnoesyndrom) eine artefaktfreie Aufzeichnung der Atmungsbewegungen aus *diagnostischen* Gründen benötigt. Da die Erfassung, Bewertung und Differenzierung von Atmungsregulationsstörungen bei Säuglingen in besonderem Maße von der Signalsicherheit der verwendeten Untersuchungstechnik abhängt, bleibt zu entscheiden, welche der zur Verfügung stehenden Systeme wann einzusetzen sind. Welche Bedeutung die jeweilige Meßmethode für die Interpretation von Atmungskurven haben kann, wird an zwei Untersuchungsbeispielen demonstriert.

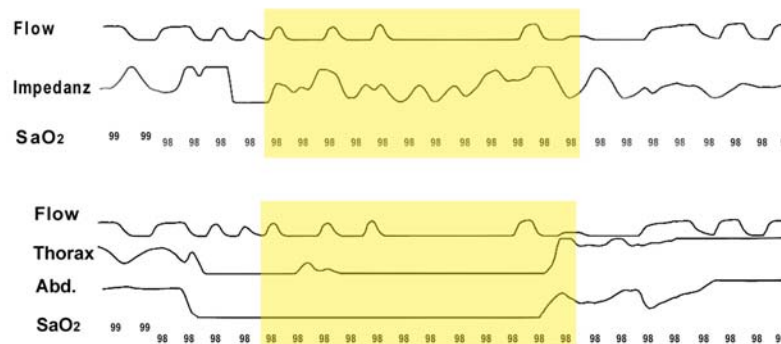


Abbildung 38: Von der Induktionsplethysmographie fehlerhaft als Apnoe ausgewiesene Signalstörung (wahrscheinlicher Bewegungsartefakt).

Der in Abbildung 38 markierte Bereich wurde durch die automatische Signalauswertung des Schlaflaborsystems als zentrale Apnoe gewertet. Das scheinbare Sistieren der Atmung an Thorax und Abdomen ist in diesem Beispiel auf einen wahrscheinlichen Bewegungsartefakt zurückzuführen. Die gerätespezifische Filtereinstellung bewirkt einen typischen „abgeschnittenen“ Kurvenverlauf, der dann vom System als Apnoe fehlinterpretiert wird.

Die in Abbildung 39 vom System korrekt als zentrale Apnoe erkannte Atmungsstörung ist durch das Sistieren von Atemflow und -bewegung an Thorax und Abdomen (hier mit gleichzeitiger Desaturation auf einen SaO₂-Wert von minimal 92%) klar definiert. Das Impedanzsignal läßt dagegen einen weiteren Bewegungsausschlag erkennen und würde mit dem Atemflow einzeln betrachtet, Zweifel an der Echtheit dieser Apnoe aufkommen lassen (*Oehlschläger* 1999).

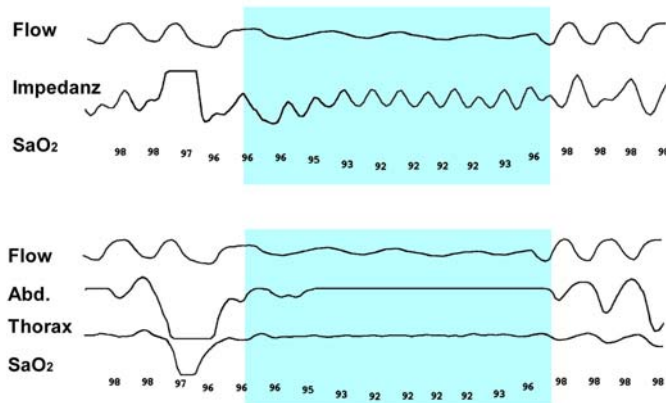


Abbildung 39: Eine echte zentrale Apnoe wird von der Induktionsplethysmographie korrekt erfaßt, die Impedanzmessung zeigt zeitgleich kleinamplitudige Ausschläge, die möglicherweise auf Herzfrequenz“durchschläge“ zurückzuführen sind.

Die Frage, welche der beiden untersuchten Registriermethoden bei der Erkennung von Atmungsstörungen im Säuglingsalter die bessere bzw. sichere ist, kann nicht pauschal beantwortet werden.

Das Gesamtergebnis der Studie (*Oehlschläger, Erler 1999*) zeigt allerdings eine höhere Sensitivität der Induktionsplethysmographie bei der Erkennung von Schlafapnoen gegenüber der Impedanz. Über die Gesamtuntersuchungszeit ergab sich bei der IP mit 99,3% eine höhere relative Häufigkeit, Apnoen aller Art (d.h. zentrale, gemischte, obstruktive) zu erkennen, als bei der IM (98,2%). Hauptfehlerquelle für das Nichterkennen einiger Apnoen durch die Impedanzmethode (IM) war die Fehlinterpretation kardialer Artefakte als scheinbare Atmungsaktivität. *Wilson et al (1990)* sowie *Newman et al* schlugen verschiedene Methoden zur Filterung und Reduktion kardialer Artefakte vor, konnten jedoch das Problem kardialer Interferenzen gleichfalls bisher nicht vollständig lösen.

Bestätigt wurden die Ergebnisse der Arbeitsgruppen um *Brouillette (1987)* bzw. *Adams (1993 und 1994)*, die angaben, daß die Erkennungsrate tatsächlich vorhandener Apnoen durch die Induktionsmethode höher ist als die durch die Impedanzmethode. *Brouillette* unternahm als erster den Versuch, beide Registriertechniken simultan im Rahmen einer Polysomnographie einzusetzen. Er untersuchte 29 Kinder, davon 7 Säuglinge, mit einem Medianalter von 41 Monaten über durchschnittlich 72 Minuten. Die Sensitivität für die Aufzeichnung einer regelrechten Atmung wurde für die IP mit 99,6%, für die IM aber mit 98,3% angegeben. Fehlleistungen der IM waren häufig auf gestörte Erkennung obstruktiver Atempausen zurückzuführen. Ähnliche Probleme mit hoher Fehlalarmierungsrate bei jedoch regelrechter Atmung durch Impedanzmonitore beschreiben *Jeffrey* und *Black*.

Die von mehreren Autoren genannten Fehlerkennungen obstruktiver Apnoen durch die IM wurden in vorliegender Studie nicht gefunden. Alle 228 registrierten Obstruktionen konnten sowohl durch die IP wie auch durch die IM als solche erkannt werden. Schwierigkeiten bereitet der Impedanz jedoch die Differenzierung eines paradoxen, also gegenläufigen Atemtypes zwischen Thorax und Abdomen oder das bei Säuglingen häufig zu beobachtende „Pressen“ mit Sistieren des Atemflows. Hier liegen eindeutige Erkennungsvorteile bei der Induktionsplethysmographie, die auch durch die Arbeiten von *Adams (1993 und 1994)* bei der simultanen Untersuchung an 25 Frühgeborenen bestätigt wurden.

Die Qualität einer Überwachungsmethode wird nicht nur durch die Erkennungsquantität tatsächlich eingetretener Ereignisse bestimmt, sondern auch von der Fehlerquote sog. Überreaktionen. Erkennt ein Heimmonitor beispielsweise jede Apnoe und zeigt darüber hinaus aber wiederholt Atempausen an, die nicht der Wirklichkeit entsprechen, ist er zwar als sehr

sicher einzustufen, wird jedoch von den Kindeseltern praktisch kaum eingesetzt werden. Während die Methode der respiratorischen Induktionsplethysmographie bei der Signalwiedergabe echter Apnoen Vorteile gegenüber der Thoraximpedanz bietet, ist die Zahl falsch positiver Apnoeregistrierungen durch die IP hoch. Aufgrund der simultanen Kurvenwiedergabe der Atmungsbewegungen und die Möglichkeit der objektiven Beurteilung evtl. Atmungsstörungen durch die polysomnographischen Begleitparameter, konnte die Häufigkeit zuviel erkannter Apnoen für beide Methoden verglichen werden. Gefunden wurden insgesamt 180 Zehn-Minuten-Intervalle, in denen das Schlafsystem durch die Signalmuster der IP falsch positive zentrale Atempausen angab. Dem stehen aber nur 101 fehlerhafte (d.h. falsch positiv) Apnoeerkenntnisse durch die IM gegenüber. Nur in 3,8% aller Fälle war das Resultat der Überreaktionen für die IP nicht schlechter als das der IM.

Über Ursachen falsch positiver Überreaktionen kann nur spekuliert werden. Dabei müssen technische Mängel des Systems, z.B. Signalstörungen durch elektromagnetische Interferenzen, genauso beachtet werden wie subjektive Bedienfehler (unkorrektur Sitz der Respirace-Bänder u.a.). Wichtig ist die initiale Eichung des Induktionsplethysmographiesignales um somit ein mögliches „clipping“ der Atmungskurven zu vermeiden bzw. eine korrekte Differenzierung zwischen Apnoe und Hypopnoe vornehmen zu können (Baird 1991 und 1992).

Da die Frage, ob eine der untersuchten Meßtechniken zur Aufzeichnung von Atmungsbewegungen im Säuglingsalter signifikante Vorteile bietet, zusammenfassend und pauschal nicht beantwortet werden kann, sollte die Entscheidung für eine der beiden Methoden immer indikationsbezogen ausfallen. Bei der allgemeinen Überwachung von Neugeborenen oder kranken Säuglingen im stationären Bereich scheint die Aufzeichnung der Atmungsbewegungen mit Hilfe der Thoraximpedanz ausreichend effektiv, um so mehr da eine parallele Erfassung der Pulsoximetrie unter diesen Umständen die Regel darstellt. Ähnlich muß derzeit die Wahl bei der günstigsten Heimüberwachung ausfallen. Begründet durch einfaches handling und die Möglichkeit der parallelen Erfassung des EKG-Signales kann beim Heimmonitoring auf die Impedanzmethode bisher nicht verzichtet werden. Allerdings muß wegen häufiger falsch positiver Alarme die Forderung nach leistungsfähigeren Meßverfahren in diesem Bereich aufrechterhalten werden.

Für Screeninguntersuchungen im Rahmen präventiver, polysomnographischer Diagnostik bietet sich gleichfalls nach wie vor die IM als Methode der Wahl an, da mit 95%iger Sicherheit Apnoen erkannt werden und technischer Aufwand und Kosten wesentlich geringer ausfallen als bei der respiratorischen Induktionsplethysmographie.

Für differenzialdiagnostische Untersuchungen im pädiatrischen Schlaflabor ist eindeutig die IP zu favorisieren. Spezialisierten Einrichtungen kann für komplexe Fragestellungen sogar empfohlen werden, beide Verfahren simultan einzusetzen. Dies ermöglicht eine fast 100%ige Erkennung von tatsächlichen Apnoen und reduziert die Aufzeichnung falsch positiver Atmungsstörungen.

6.2 Diskussion der polysomnographischen Meßergebnisse der Einzeluntersuchungen (U1, U2 und U3)

Die im Kapitel 5 angegebenen Untersuchungsergebnisse werden im Folgenden einzeln diskutiert und vergleichbaren Literaturangaben gegenübergestellt.

6.2.1 Apnoe- und Hypopnoehäufigkeiten

Die Angaben zur Häufigkeit von Atempausen pro Stunde Schlaf lassen sich nur schwer einem Vergleich unterziehen, da verschiedene Autoren unterschiedliche Mindestzeiten für eine Apnoe definieren, einerseits auf die Differenzierung der Apnoetypen verzichten aber andererseits die Apnoehäufigkeit im active und quiet sleep getrennt dargestellt wird. Bei *Flores-Guevara* (1982 und 1986) finden sich Angaben zu Apnoen ≥ 2 sec. oder ≥ 5 sec. Dauer, bei *Schlüter* (1997) zu Apnoen ≥ 3 sec. oder Apnoen nach Seufzer, *Hoppenbrouwers* (1977 und 1993) dagegen zählte nur Atempausen, die eine Mindestdauer von 6 sec. hatten. Sinnvoll erscheint ein Vergleich für **zentrale Apnoen** mit den Meßwerten der Autoren *Albani* (1985), *Richards* (1984) und *Schlüter* (1997), da hier gleiche oder zumindest ähnliche Meßzeiten verwendet wurden.

Tabelle 40: Literaturvergleich der Anzahl zentraler Apnoen (Median) pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit

Kinder ca. 4 Wochen alt	
Autor	Σ aller zentr. Apnoen pro h sleep (Median)
<i>Schlüter</i>	10,0
<i>Albani</i>	7,8 - 30
<i>Richards</i>	6,9
<i>Eler</i>	15,1
Kinder ca. 3 Monate alt	
	Σ aller zentr. Apnoen pro h sleep (Median)
<i>Schlüter</i>	6,7
<i>Albani</i>	13,2 – 31,2
<i>Richards</i>	4,1
<i>Eler</i>	6,3
Kinder ca. 1 Jahr alt	
	Σ aller zentr. Apnoen pro h sleep (Median)
<i>Schlüter</i>	4,1
<i>Albani</i>	5 – 6,3
<i>Richards</i>	3,9 (6LM)
<i>Eler</i>	2,17

Ähnlich wie von anderen Arbeitsgruppen ermittelt, stellten die zentralen Apnoen den Hauptanteil aller schlafbezogenen Atmungsunterbrechungen dar. Bei allen Autoren läßt sich die Tendenz verfolgen, daß im späten Neugeborenenalter (25. –30. Lebensstag) bzw. frühen Säuglingsalter (um die 4. Lebenswoche) die mit Abstand größten Häufigkeiten zentraler Apnoen auftreten, diese dann aber bis zum Erreichen des 1. Lebensjahres kontinuierlich abnehmen. Gleiches gilt für die Spannweite zwischen Minimal- und Maximalwert der Datenreihen. Am Besten korrelieren die Ergebnisse vorliegender Studie mit den Messungen von *Schlüter* (1997). Dies dürfte vor allem technische Ursachen haben. Je höher die Sensitivität der verwendeten

Registrieretechnik, umso größer die Zahl aufgezeichneter Atmungsstörungen. (*Flores-Guevara* 1982, *Waite, Thoman* 1982). Häufig sind die Angaben der Literatur älter als 10 Jahre und mit Systemen gewonnen worden, die einem Vergleich mit den Voraussetzungen in modernen Schlaflaboren nicht mehr Stand halten.

Besonders schwierig stellt sich die Bewertung der ermittelten Häufigkeiten **obstruktiver Apnoen** dar (*Scholle* 1996, *Paditz* 1999). Auch hier differieren die Definitionen hinsichtlich der Inhalte einer zu registrierenden Obstruktion: *Albani* (1985) und *Schlüter* (1997) zählten obstruktive Apnoen ab 3 sec. Dauer, *Hoppenbrouwers* (1980), *Flores-Guevara* (1982) bereits ab 2 sec., *Watkin et al* (1996) bestimmten Pausen des nasalen Airflowes ab 4 sec. Dauer, *Kahn* (1982), *Lee* (1987) und *Kurz et al* (1994 und 1997) definierten dagegen die obstruktive Apnoe als regelmäßige Thoraxbewegung bei fehlendem nasalen Atemfluß, fehlendem Bewegungsartefakt und Absinken des SaO₂ um mindestens 2% ohne Herzfrequenzanstieg. Stark beeinflusst wird das Ergebnis obstruktiver Apnoen aber vor allem durch die Art und Weise, wie der Atemflow gemessen wird (Thermistor oder Kapnographie?) oder wie die Atembewegungen, die für die Charakterisierung von Obstruktionen unerlässlich sind, dargestellt werden (Thoraximpedanz oder Induktionsplethysmographie?).

Zahlreiche Autoren (*Guilleminault* 1975, 1976 und 1979, *Engelberts* 1995, *Kahn* 1988 und 1990, *Schlüter* 1993 und 1996) sehen einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten obstruktiver Apnoen und einem erhöhten SID – Risiko. *Guilleminault et al.* (1979) fanden bei der Untersuchung von Kindern nach einem ALTE signifikant mehr obstruktive und gemischte Apnoen im Schlaf als in einer Vergleichsgruppe. *Kahn* (1988) analysierte retrospektiv bei später an SID verstorbenen Kindern gegenüber einem Kontrollkollektiv mehr zentrale, obstruktive und gemischte Apnoen. Die dann 1990 erweiterte Untersuchung ergab bei den SID – Kindern im Vergleich zur Kontrollgruppe nur noch einen signifikanten Unterschied: die Anzahl obstruktiver Apnoen. *Schlüter et al* (1993) wiesen darauf hin, daß im stärksten mit SID belasteten Zeitraum bei Frühgeborenen, nämlich während dem 2. – 4. Lebensmonat, auch die häufigsten obstruktiven Apnoen zu registrieren sind. 1996 gelingt dann der Arbeitsgruppe *Schlüter, Buschatz, Trowitzsch, Andler* der Nachweis einer höheren Frequenz und Dauer obstruktiver Apnoen bei 20 Säuglingen, die später an SID verstarben gegenüber einer Vergleichsgruppe. Diese schwerwiegenden Argumente bewirkten bei der manuellen Validierung obstruktiver Atempausen in unserer Studiengruppe eine diffizile Beurteilung. Da für Routineuntersuchungen unserer Meinung nach eine Ösophagus-Druckmessung zur Unterscheidung zwischen echten und vorgetäuschten Obstruktionen, wie sie *van Someren und Stothers* (1983) durchführten, nicht praktikabel erschien und eine fiberoptische Beurteilung der Larynxbewegung während der Atmung nach *Nigel* (1991) oder *Kurz* (1994) im Rahmen der durchgeführten Studie unmöglich war, entschlossen wir uns, obstruktive Apnoen erst ab einer Dauer von ≥ 6 sec., ohne initialen Bewegungsartefakt aber mit Absinken der Sauerstoffsättigung um mind. 2% und ohne Herzfrequenzanstieg zu erfassen. Es kann vermutet werden, daß gerade bei Einbeziehung sehr kurzer obstruktiver Phänomene (unter 6 sec. Dauer) die Zahl falsch positiver Ereignisse zu einer drastischen Resultatsveränderung führen wird (*Kirjavainen et al* 1996). Ohne die o.g. sehr aufwendigen und invasiven Verfahren erscheint aber die Unterscheidung zwischen Artefakt und sehr kurzer Obstruktion nahezu unmöglich.

Ähnliche und damit vergleichbare Daten wurden bei *Albani* (1985), *Hoppenbrouwers* (1977), *Flores-Guevara* (1986) und *Schlüter* (1997, 2001) gefunden und in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 41: Angaben zu Häufigkeiten obstruktiver Apnoen pro Stunde Schlaf in der Literatur

Kinder ca. 4 Wochen alt	
Autor	Σ aller obstr. Apnoen pro h sleep (Median)
Schlüter	10,0
Albani	0,9 – 25,2 (Kinder 1 Woche alt)
Flores-Guevara	0,5
Hoppenbrouwers	1,2 (mit gemischten Apnoen)
Erlcr	0,33
Kinder ca. 3 Monate alt	
	Σ aller obstr. Apnoen pro h sleep (Median)
Schlüter	0
Albani	0 – 25,2
Flores-Guevara	0,5
Hoppenbrouwers	0,6
Erlcr	0,15
Kinder ca. 1 Jahr alt	
	Σ aller obstr. Apnoen pro h sleep (Median)
Schlüter	0
Albani	0 – 8,4 (Kinder ca. 6 Monate alt)
Flores-Guevara	-
Hoppenbrouwers	0 (Kinder etwa 6 Monate alt)
Erlcr	0,0

Trotz unterschiedlicher Auswertekriterien (*Albani* zählte 1985 z.B. in seiner Untersuchungsgruppe flache Thermistorsignale als Obstruktionen) scheint Konsens in der Auffassung zu bestehen, daß echte obstruktive Apnoen im Schlaf bei Säuglingen extrem selten vorkommen (*Pfleger* et.al. 1997) und in einem umgekehrt proportionalen Verhältnis zum Alter stehen (*Finer* et.al. gaben nach polysomnographischen Untersuchungen in der Neonatalperiode von 47 Frühgeborenen einen Anteil obstruktiver bzw. gemischter Apnoen an der Gesamtzahl aller registrierten Apnoen von mehr als 50% an). Prinzipiell könnte damit die Vermutung gestützt werden, daß eine Korrelation zwischen Plötzlichem Säuglingstod und schlafbezogenen Obstruktionen besteht. Daß *Paditz* et al (1998) keine Zusammenhänge zwischen obstruktiven Apnoen und „SIDS – Risikofaktoren“ nach dem Grazer Fragebogenmodell finden, muß der o.g. Vermutung nicht widersprechen.

Vermutlich können zur Häufigkeit **gemischter Apnoen** ähnliche Aussagen wie zur Inzidenz und dem longitudinalen Verlauf obstruktiver Apnoen gemacht werden. Allerdings sind die gefundenen niedrigen Ergebnisse (Median 0,07 / h sleep bei U1, im longitudinalen Verlauf weiter regredient!) gemischter Apnoen teilweise deutlich unter den Angaben der Literatur: *Albani* (1985), *Hoppenbrouwers* (1980) und *Flores-Guevara* (1982) gaben obstruktive und gemischte Apnoen gemeinsam (siehe Tab. 34 und 35) an, *Kirjavainen* (1996) fand bei Säuglingen mit einem mittleren Alter von 24 Wochen (SD 24) im Schlafverlauf im Mittel 1,5 kurze, gemischte Apnoen (3-5 sec.), 9,5 mittellange (5-10 sec.) und 0,2 lange (> 10 sec.) gemischte Apnoen. Offensichtlich handelt es sich hier aber, wie auch bei den Meßdaten von *Jenni* et al (1996), um absolute Zahlenangaben und nicht wie üblich um Häufigkeiten pro Stunde Schlaf.

Zahlreiche Autoren beschäftigen sich im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen bei Kindern mit dem Thema Hypopnoe, auch hier erschweren jedoch unterschiedliche Definitionen die Vergleichbarkeit gewonnener Daten. *Guilleminault* (1996) versteht unter Hypopnoe die Reduktion des nasalen Airflows um 50% gegenüber dem letzten Atemzug. Zusätzlich verlangt er eine simultan registrierte Desaturation von mind. 3%. *Marcus* (1992) und *Caroll* (1995) unterscheiden die obstruktive Hypopnoe (Reduktion der Atmung mit einer oronasalen Airflowreduktion von mind. 50%, gepaart mit Desaturationen) von der nonobstruktiven Hypopnoe (mind. 50%-ige oronasale Airflowreduktion, assoziiert mit mind. 50%-iger Reduktion des Atemefforts). Geringfügig modifizierte Definitionen der Hypopnoe boten 1998 *Clarenbach* et al an (siehe Kap. 3.8.3. Hypopnoe). Neben der Definitionsproblematik spielen differente Auswertelgorithmen eine komplizierende Rolle und erlauben keinen sinnvollen Vergleich der von uns gemessenen sehr niedrigen Hypopnoewerte. Wie bei der Apnoeinzidenz konnte, trotz geringer Anzahl, im longitudinalen Verlauf des Auftretens von Hypopnoen mit mind. 10 sec. Dauer ein signifikanter Rückgang nachgewiesen werden. Eine wesentlich wichtigere Rolle als bei Säuglingen dürfte die Bestimmung von Hypopnoen im Rahmen der Diagnostik obstruktiver Schlafapnoesyndrome (OSAS) im späteren Kindesalter spielen. So fand *Aljadeff* (1996) beispielsweise bei Kleinkindern mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom einen Hypopnoeindex unter Raumluftbedingungen von 17,4 (Mittelwert, SD 5,2).

Die Grenzen des praktisch Durchführbaren und technisch Möglichen machen nach wie vor die diffizile Diagnostik und Unterscheidung von Obstruktionen und Hypopnoen im Säuglingsalter problematisch. Die Grenzen zwischen Obstruktion und Hypopnoe sind oft fließend, gleichzeitig wurde aber die Bedeutung der Obstruktion als möglicher Risikoparameter für SID hervorgehoben. Wichtig bleibt deshalb für die Säuglings-Polysomnographie die Forderung nach der besten Flow-Meßmethode (*Pfleger* 1997, *Schäfer* 1997). Trotz möglicher Komplikationen (z.B. Verstopfen der Schläuche mit Wassertröpfchen, Dislokation der Nasenbrille o.a.) kann der Autor die Vergleichsergebnisse von *Pfleger* et al (1997) zwischen Thermistormessung und Kapnographie, bestätigen, wonach die Kapnographie die höhere Spezifität im Erkennen obstruktiver oder hypopnoischer Ereignisse aufweist. Die Methode ist somit für die routinemäßige Anwendung in der Säuglingspolygraphie unbedingt zu empfehlen.

Extrem lange Apnoen oder Hypopnoen wurden bei den longitudinal untersuchten Kindern, von denen keines ein ALTE erlitt oder am Plötzlichen Säuglingstod verstarb, selten registriert. Diese Tatsache könnte die 1972 von *Steinschneider* geäußerte These stützen, wonach prolongierte Apnoen für das Auftreten eines SID besondere Bedeutung haben.

Sehr lange zentrale Apnoen und auch gemischte Apnoen sind im Säuglingsalter prinzipiell seltene Ereignisse. Damit wird der nur scheinbare Widerspruch zur deklarierten linearen Entwicklung erklärt. Dies gilt auch für die vorliegenden Studienergebnisse, in denen für die Kategorien längste zentrale Apnoen und gemischte Apnoen keine eindeutigen Altersabhängigkeiten belegt werden können. Eine Inzidenzabnahme der gemischten Apnoen mit zunehmendem Alter konnte erst nach Summation aller gemischten Apnoen beobachtet werden.

6.2.2 Desaturationen, CO₂-Werte

Verschiedene Autoren geben den transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdruck (tcpO₂) im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen bei Säuglingen neben den Werten der arteriellen Sauerstoffsättigungsmessung (SaO₂) an: *Schäfer et.al.* (1989), *Schlüter* (1997). Aus mehreren Gründen wurde in der aktuellen Studie auf die tcpO₂-Messung bewußt verzichtet. Die transkutane Ermittlung des pO₂ ist von der Hautbeschaffenheit abhängig: Durchblutung, Feuchtigkeit, Dicke der Epidermisschicht. Für die Messung selbst bedarf es einer Mindestheiztemperatur des Sensors, was die Meßdauer wiederum limitiert oder zu starker Beeinflussung des allgemeinen Wohlbefindens des Kindes führen kann. Die in früheren Messungen erhaltenen Werte erschienen oft nicht plausibel, hingegen ist die Sauerstoffsättigungsmessung mit simultaner Pulswellendarstellung lege artis angewendet, ein sicheres und praktikables Verfahren, aussagefähige Werte über den Oxygenierungszustand des Blutes zu erlangen. Neben den methodischen Gründen, auf die tcpO₂-Messung zu verzichten, hatte dies auch technisch-organisatorische Ursachen. Bei der gewählten Akquisition konnte kein weiterer Meßkanal belegt werden.

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben zur **mittleren Sauerstoffsättigung** im Säuglingsalter, häufiger werden Desaturationsereignisse gezählt oder minimale Sauerstoffsättigungswerte bestimmt. *Gries et.al.* (1996) gibt für mittlere SaO₂-Messungen bei Kindern unter einem Jahr einen Medianwert SaO₂ von 96,4% an, *Levene* (1990) einen Mittelwert im quiet sleep bei Säuglingen von 94,5% (gemessen im häuslichen Milieu). *Mok* (1986) publizierte Mittelwerte für das erste Lebenshalbjahr (quiet sleep) von 93,2%, *Stebbens* (1991) hat bei 69 Säuglingen (29 – 54 Tage alt) zu Hause einen SaO₂-Mittelwert von 99,8% bestimmt, *Poets* (1993) gibt für ältere Kinder (2 – 16 Jahre) einen Wert von 99,5% an, dagegen wurden von *Reuland et al* (1991) Mittelwerte für Säuglinge mit 87,8 (SD 3,37) beziffert. Jenseits des Säuglingsalters gelang es *Paditz et al* (1993 und 1996) klinisch- anamnestic Hinweise für nächtliche Hypoxien infolge pulmonaler Hypertension zu eruieren (Spezifität 70%, Sensitivität 85%).

Die von uns gefundenen Werte der mittleren Sauerstoffsättigung lagen mit einem Median von 98,0%, sowohl im active- wie auch quiet sleep, im Bereich der Vergleichswerte. Bei *Reuland* (1991) handelt es sich um Werte, die in den peruanischen Anden gemessen wurden. Hinzuweisen wäre, daß nicht nur Umgebungsbedingungen wie z.B. Luftdruck oder Raumtemperatur Einfluß auf das Meßergebnis haben können, sondern auch Geräteeigenschaften. Das Zeitintervall, in dem gewonnene SaO₂-Daten gemittelt werden, sollte bei Säuglingen nicht größer als 2 Sekunden sein, mit der noch besseren beat-to-beat Analyse können auch kurzzeitige Desaturationen eindeutig nachgewiesen werden.

Die in vielen Studien angegebenen Desaturationsereignisse (*Schäfer* 1989, *Schlüter* 1997, *Aljadef* 1996, *Paditz* 1996) oder sogar eines sog. Desaturations-Scores (Summe aller Entsättigungen pro Schlafzeit) dürfte für Untersuchungen tatsächlich kranker Probanden sinnvoll sein. Desaturationsereignisse waren in unserem Studienkollektiv selten, die mittlere SaO₂ fast altersunabhängig, so daß sie für einen Vergleich ungeeignet sind. Prinzipiell ergeben die ermittelten SaO₂-Daten möglicherweise folgende Aussagen: die stabilen und hohen Werte deuten einerseits auf eine qualitativ gute Messung und eine korrekte Nachvalidierung hin. Andererseits spielt die kontinuierliche und adäquate Oxygenierung nicht nur für die Entwicklung des Kindes, sondern vielleicht sogar im Rahmen des SID, eine im wahrsten Sinne des Wortes lebenswichtige Rolle. Die korrekte Ermittlung der SaO₂ sollte während einer PSG deshalb mit größter Sorgfalt erfolgen. Genaueste Ergebnisse sind mit Geräten zu erreichen, die einen beat-to-beat Auswertemodus anbieten, für eine diffizile Artefakteliminierung sollte bei der PSG auf die Pulswellendarstellung vom Pulsoximeter nicht verzichtet werden.

Ähnliches wie für die Oxygenierung kann für die Bedeutung des CO₂-Gehaltes im Blut bzw. für die CO₂-Empfindlichkeit gesagt werden. Offenbar gibt es bei Säuglingen eine verminderte CO₂-Empfindlichkeit im Schlaf (*Schläfke*, 1989, *Schlüter* 1989), die im Zusammenhang mit SID

besondere Tragweite erlangen könnte. Notwendig wäre demzufolge während einer PSG bei Säuglingen immer auch eine CO₂-Provokation: kurzzeitiges Einatmen eines Luft-CO₂-Gemisches (5%) während des Schlafes. Die Durchführung eines solchen Testes konnte aus organisatorischen und ethischen Gründen nicht erfolgen, umso größerer Wert wurde deshalb auf die Referenzwertermittlung des **CO₂-Gehaltes** gelegt. Die kapnographisch gemessenen CO₂-Werte zeigen ein homogenes Bild: ohne wesentliche Unterschiede zwischen den Schlafphasen nimmt der endexpiratorische CO₂-Gehalt longitudinal kontinuierlich ab. Die Interquartilbereiche sind bis auf den quiet sleep (angedeutet auch im active sleep) in U3 nahezu identisch. Da mit zunehmendem Alter die Tiefschlafphasen, in denen die Atmung abflacht, länger werden, könnten die CO₂-Schwankungen erklärt werden. Die erwartete, aber nicht nachgewiesene Verlaufsentwicklung der transkutanen CO₂-Werte dürfte meistechnisch zu begründen sein (beispielsweise wurden zu allen 3 Untersuchungen die gleiche Meßtemperatur gewählt, trotz altersbedingter Hautveränderungen; außerdem erfolgte die tcCO₂-Messung maximal 3 Stunden um die Schlafqualität nicht zu stören). Nachdem für die Bestimmung eines Parameters zwei verschiedene Methoden angewendet wurden, sollte ein Wertigkeitsvergleich vorgenommen werden. Nach dem Pearson-Korrelationstest ergab sich eine starke Korrelation der Standardabweichungen in den einzelnen Untersuchungsgängen. Zusammengefaßt sprechen folgende Gründe für eine alleinige Anwendung der Kapnographie zur Bestimmung des CO₂-Wertes bei Säuglingspolysomnographien:

- Kapnographie wird bereits zwingend zur Atemflowmessung empfohlen, ist also ohnehin Bestandteil der PSG-Konfiguration
- die transkutane Messung liefert pausenlose Werte nur über einen limitierten Zeitraum
- das tc-Verfahren beeinträchtigt möglicherweise die Schlafqualität
- die erhaltenen Werte der beiden Meßmethoden sind offenbar identisch.

6.2.3 Atemfrequenz, periodische Atmung und Herzfrequenz in Abhängigkeit vom Schlafstadium

Die **mittlere Atemfrequenz** nimmt in den eigenen Untersuchungen wie erwartet mit zunehmendem Alter ab. Dies gilt sowohl für active- wie auch quiet sleep. *Schläpke* et al (1992) geben im Ruhigschlaf im longitudinalen Querschnitt folgende Medianwerte an: Säuglinge (1 Monat): 40/min, Säuglinge (3 Monate): 33/min, Säuglinge (1 Jahr): 23/min. Verglichen mit den eigenen Resultaten ergeben sich ähnliche Werte im quiet sleep: U1: 35/min, U2: 28/min und U3: 22,5/min. Allerdings fällt in der Erstuntersuchung im quiet sleep ein höherer Median und ein größerer Interquartilbereich (IQR) auf. Dies könnte Ausdruck eines noch instabilen Atmungsregulationssystems sein. Die longitudinal kleiner werdenden IQR könnten dagegen eine zunehmende Stabilität dieses Systems andeuten.

Noch ausgeprägter ist die rückläufige Entwicklung der IQR bei den Anteilen der periodischen Atmung an der Gesamtschlafzeit. Die von uns gefundene Häufigkeit **periodische Atmung** in der frühen Säuglingsperiode (Median der U1: 0,4% der TST) wird durch die Literatur mit ähnlichen Angaben bestätigt: *Groswasser* (1995) 0,5% (Median), *Kelly* (1995) <5%, *Schlüter* (1993) Median 0%, *McNamara* (1996) im Mittel 2%, *Waite* (1982) <5%, *Hederer* et al 1998.

Die Arbeitsgruppe *vCzettritz* (1996) dokumentierte bei 85 Reifgeborenen Säuglingen den hohen Anteil periodischer Atmung von 61%.

Da ein Zusammenhang zwischen periodischer Atmung und der Inzidenz von Apnoen scheinbar nicht besteht, könnte die periodische Atmung zumindest im ersten Trimenon als physiologische Erscheinung ohne Therapiekonsequenz eingestuft werden. Möglicherweise müssen rezidivierende, kurze Atempausen im Rahmen periodischer Atmung sogar als ein, die Atemmuskulatur schützender, Erholungsmechanismus verstanden werden. Eine medikamentöse Atmungsstimulation zur Behebung der periodischen Atmung wäre dann sogar kontraindiziert. Prognostisch ungünstige Bedeutung, z.B. für die Entstehung eines ALTE oder SID haben aber evtl. Zyklen periodischer Atmung die mit gravierenden periodischen Sauerstoffschwankungen einhergehen. *vCzettritz et al* (1996) äußern den Verdacht, daß akut einsetzende, tiefe O₂-Abfälle von einem hohen Ausgangsniveau aus während periodischer Atmung, mit einem idiopathischen, periodisch intermittierenden Rechts-Links-Shunting über fetale Shunts zusammenhängen. Von diesem Mechanismus ausgehend wäre - über fetal-neonatale Reaktionsmuster - die Entstehung akuter Hypoxämien denkbar, die ursächlich zumindest für ALTE zu diskutieren wären. *Urlesberger et al* (1998) konnten mittels Nah-Infrarotspektroskopie (NIRS) nachweisen, daß während periodischer Atmung bei gesunden Säuglingen deutliche Veränderungen in der zerebralen Oxygenierung, jedoch nur geringe Schwankungen des zerebralen Blutvolumens zu finden sind.

Schlußfolgernd sind zumindest Anteile periodischer Atmung von mehr als 5% an der TST monitorbedürftig, ist die periodische Atmung mit Hypoxämien kombiniert sollte eine medikamentöse Therapie zumindest in Erwägung gezogen werden. Ausgedehnte Phasen periodischer Atmung nach dem 3. Lebensmonat erscheinen suspekt.

Es bleibt bei der Einordnung polysomnographisch erhobener Atmungsparameter von Säuglingen zu beachten, daß bereits gering ausgeprägte Infektzeichen pathologische Änderungen induzieren (*Sterniste* 1992), die aber prognostisch hinsichtlich ALTE oder SID bedeutungslos sein können.

Die Beurteilung der **mittleren Herzfrequenz** während polysomnographischer Untersuchungen ist problematisch, da in Mittel- oder Medianwerte nicht die Charakteristik der Herzfrequenzvariabilität einfließt und eine Kopplung zwischen Atmung und Herzschlag unberücksichtigt bleibt (*Unbehaun et al* 1997). Auch der direkte Vergleich zwischen Literaturangaben und eigenen Ergebnissen ist fragwürdig, da automatische Auswertesysteme in der Regel über definierte Zeiträume die Häufigkeiten von RR-Intervallen mitteln, während in anderen Studien die instantane Herzfrequenz (längstes bzw. kürzestes RR-Intervall) oder niedrigste Herzfrequenzraten bei Apnoen angegeben werden. So konnten z.B. *Finer et al* (1992) während zentraler Apnoen Frühgeborener in 88,3% der Fälle einen Herzfrequenzabfall unter 100 bpm nachweisen. Dagegen war bei *Jenni et al* (1996) die mittlere Herzfrequenz zum Zeitpunkt zentraler Apnoen 112,4 bpm.

Tabelle 42: Referenzwerte für die mittlere HF (bpm) im Säuglingsalter aus der Literatur

Autor	Alter	Mittelwert HF in bpm
Harper et al (1978)	1 Monat	139
	3 Monate	120
	5-7 Monate	118
Hoppenbrouwers (1992)	Frühgeborene: active sleep	129,8-152,8 (Median)
	quiet sleep	126,0-150,8 (Median)
	wach	169,4-183,0 (Median)
Litscher et al (1993)	2 Monate	127,4
	5-7 Monate	119,4
	1 Jahr	110,3
Erlcr (1998)	1 Monat active sleep	137,7 (Median)
	quiet sleep	133,3 (Median)
	3 Monate active sleep	125,8 (Median)
	quiet sleep	123,2 (Median)
	1 Jahr active sleep	114,8 (Median)
	quiet sleep	108,2 (Median)

gefundenen Medianangaben der mittleren Herzfrequenzen entsprechen bekannten Größenordnungen. Beachtenwert sind neben dem altersabhängigen Rückgang der Frequenzen auch die konstant niedrigeren Werte im quiet sleep. Die Auswirkungen des Schlafstadiums auf die Herzfrequenz wird offenbar schon intrauterin determiniert. Dafür wiederum sprechen auch die von *Tirosh et al (1996)* gefundenen unterschiedlichen Herzfrequenzen von Kindern deren Mütter während der Schwangerschaft intensiv geraucht bzw. nicht geraucht hatten. Interessant sind neben Alters- und Schlafstadienbezogenheit der Herzfrequenz auch der Einfluß zirkadianer Rhythmen. Abb. 41

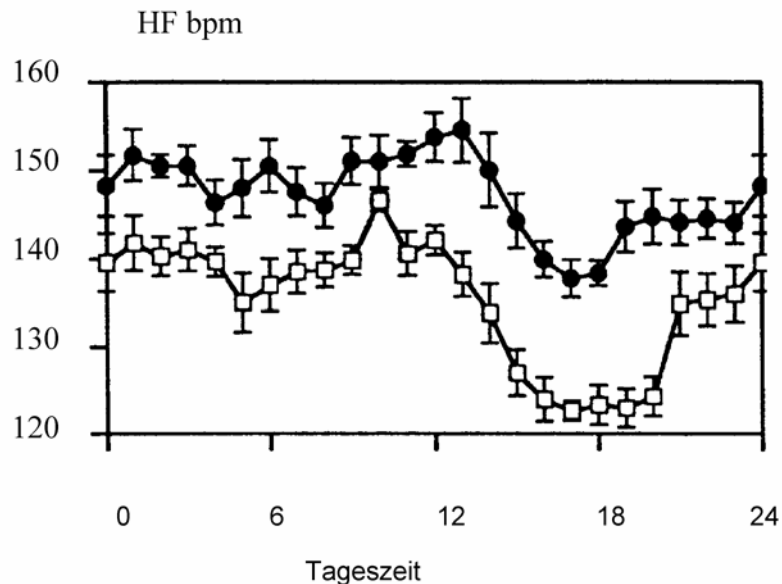


Abbildung 40: Zirkadianer Rhythmus der Herzfrequenz bei einem 1 Monat (●) und einem 3 Monate (□) alten Säugling (nach *Glitzbach et al 1994*)

Glotzbach et al (1994) konnten an 1- und 3 Monate alten Säuglingen mit Hilfe 72-stündigen Recordings nachweisen, daß die Herzfrequenz im Schlaf signifikant niedriger ist als im Wachzustand. *Sitka* (1994) untersuchte die Rhythmusfunktionen der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der Temperatur bei Neugeborenen. Bereits am 2. Lebenstag konnten bei 12 von 17 Neugeborenen zirkadiane Rhythmen für den systolischen Blutdruck und die Herzfrequenz gefunden werden, bei allen Kindern für die Rektaltemperatur.

Der zirkadiane Rhythmus muß bei nächtlichen Polysomnographien unbedingt beachtet werden und spielt auch bei der Grenzwerteinstellung von Heimmonitoren eine wichtige Rolle.

In welchem Umfang die auch von uns gefundenen linearen, longitudinalen Verläufe der mittleren Herzfrequenz im Schlaf entwicklungsprognostischen Wert besitzen kann schwer beurteilt werden, zumal die Kopplung zwischen Atmung und Herzfrequenzvariabilität im Tiefschlaf wesentlich höher ist als im flachen (active sleep) Schlaf oder im Wachzustand. Neue Ansätze bietet hier die Untersuchung der nichtlinearen Dynamik der Herzfrequenz im Zusammenhang mit der kardiorespiratorischen Kontrolle im Schlaf, wie sie *Unbehaun* (1997) und *Patzak* (1997) praktizieren.

Nicht unerwähnt bleiben sollte die Möglichkeit, im Rahmen einer PSG auch Aussagen zu nächtlichen, schlafbezogenen Herzrhythmusstörungen machen zu können, die sonst einer konventionellen Diagnostik entgehen (*Feuring* 1994). Zwar ersetzt die Polysomnographie kein Holter-EKG, leistet aber bei der Differenzierung tatsächlicher Arrhythmien von atmungsabhängigen Herzrhythmusstörungen wertvolle Dienste (*Koehler* 1994). Bei den von uns untersuchten Kindern fanden sich keine schlafbezogenen Herzrhythmusstörungen.

6.2.4 Komplexparameter in Alters- und Schlafstadienabhängigkeit (MA, RDI, AI)

Die Vielzahl kardiorespiratorischer Parameter die im Ergebnis einer polysomnographischen Untersuchung anfallen, sind kaum überschaubar, patientenorientierte Konsequenzen zu ziehen fällt schwer. Problematisch sind außerdem die bereits genannten, unterschiedlichen Bewertungskriterien (Apnoen welcher Längen werden gezählt und sind bedeutsam?). Logisch sind deshalb Bemühungen, komplexe Parameter zu finden, in deren Wertberechnungen mehrere Einzelparameter einfließen. Gleichsam entsteht daraus die Gefahr, mit derartigen „Summenergebnissen“ falsche oder unvollständige Beurteilungen abzugeben. So muß beispielsweise ein überdurchschnittlich hoher Apnoeindex bei einem 3 Wochen alten Säugling kein pathologischer Befund sein. Der gleiche Index bei demselben Kind wäre in Kombination mit schweren, prolongierten Desaturationen und Bradykardien aber evtl. therapiebedürftig. Die meisten Indices werden im Zusammenhang mit ambulanten Screeningverfahren bei Verdacht auf Vorliegen eines obstruktiven Schlafapnoesyndromes (OSAS) im Erwachsenenalter verwendet. Breitere Anwendung finden im Kindesalter der Apnoeindex (AI), der Apnoe/Hypopnoe-Index (Äquivalent für RDI = respiratory disturbance index) und der mittlere Atemausfall (MA).

Die Mediane der von uns ermittelten **Apnoeindices** zeigen mit zunehmendem Alter einen starken Rückgang, der IQR wird deutlich kleiner. Bei *Schläpke et al* (1992) sich finden Angaben zur Inzidenz zentraler Apnoen pro Stunde Schlaf (Apnoeindex zentraler Apnoen) bei gesunden Säuglingen: 1. LM – Median 38,4/h sleep, 6. LM – Median 34,1/h sleep, 1 Jahr – Median 20,4/h sleep. Die Werte liegen deutlich über den von uns gefundenen Häufigkeiten, sie erscheinen extrem hoch. Neben meßtechnischen Ursachen ist zu beachten, daß in der Studienkonfiguration von *Schäfer* und *Schläpke* (1991) Apnoen bereits ab größer gleich 2 sec. registriert wurden. Möglicherweise korreliert jenseits des ersten Lebensjahres ein hoher Apnoeindex besser mit pathologischen Zuständen. Übereinstimmend mit Werten von *Schläpke* stellten wir im Ruhig Schlaf niedrigere Apnoeindices als im active sleep fest und konnten einen signifikanten, altersabhängigen Rückgang nachweisen. *McNamara et al* (1995) fanden bei gesunden Säuglingen im Ruhig Schlaf einen Apnoeindex von 9 (SD ±3), im active sleep aber

von 20 (SD ± 5), dies entspricht eher den von uns errechneten Ergebnissen: bei U1: AI = 9 (Median).

Umfassender könnte evtl. der **respiratory disturbance index** (RDI) die Stabilität des Atmungssystems beurteilen. Der RDI ist mit dem Apnoe/Hypopnoeindex identisch, wenn zwischenzeitliche Wachphasen aus den Berechnungen eliminiert werden. Der IQR des RDI ist in unseren Messungen immer im active sleep wesentlich größer als im quiet sleep. Die stärkere Belastung des aktiven Schlafes mit Atempausen konnten mehrere Autoren bei Kindern nachweisen: *Folgering* (1988), *Schläpke* (1992), *McNamara* (1996), *Bader* (1998), *Schäfer* (1994), *Scholle* (1996). Mehrere Gründe erklären dieses Phänomen. Je jünger das Kind, umso größer ist der Anteil aktiven Schlafes per se. Außerdem ist der active sleep durch Unregelmäßigkeiten der Atmung und des Herzschlages, Arousalreaktionen und aktive Bewegungen gekennzeichnet. Der jeweils höhere Anteil von Schlafstörungen im active sleep kann also nicht von vornherein als pathologisch determiniert werden (*Martin* 1986, *Miller* 1992). Dies gilt es besonders bei der Beurteilung polysomnographischer Untersuchungen sehr junger Säuglinge zu beachten. Insgesamt fällt der RDI, vom Schlafstadium unabhängig, im Altersgang signifikant ab.

Die von uns gefundenen Inzidenzen aller Apnoen im Laufe des ersten Lebensjahres bestätigen die Daten von *Gould* (1977), *Lee* (1987) und *Scholle* (1990), wonach etwa mit der 5. Lebenswoche bei Reifgeborenen (bei Frühgeborenen nach der 44. postkonzeptionellen Woche) der Höhepunkt der Apnoehäufigkeit erreicht ist.

Haidmayer schlug 1982 für die verbesserte Einordnung besonders der kurzen Atempausen erstmals die Verwendung des mittleren Atemausfalls (MA) vor. Die alters- und schlafstadienabhängigen MA - Referenzwerte wurden 1990 durch eine umfangreiche Studie (reifgeborene SID-Risikokinder, frühgeborene SID-Risikokinder, SID-Geschwisterkinder und Kontrollgruppe) von *Scholle* et.al. validiert. Wie auch aus den von uns gewonnenen Apnoeergebnissen hervorgeht, bleibt die Entscheidung schwer, welche der sehr kurzen Atempausen als auffällig oder sogar pathologisch gelten muß. Häufig führt aber diese Dilemma zur fragwürdigen Konsequenz, für evtl. Therapie- oder Heimmonitorentscheidungen nur die sehr seltenen langen Apnoen (über 15 oder 20 sec. Länge) zu berücksichtigen. Möglicherweise könnten aber auch Häufungen kurzer Atmungsunterbrechungen im Schlaf zumindest Sauerstoffdefizite mit prognostisch ungünstiger Bedeutung bewirken (*vCzettritz* 1996, *Haidmayer* 1984, *Scholle* 1990). Der mittlere Atemausfall, definiert in vorliegender Studie als die Summe aller Apnoen mit einer Mindestdauer von 3 sec.(in sec.), bezogen auf die Meßdauer (in min.), erscheint deshalb auch dem Autor als geeigneter Parameter, vor allem das Atemmuster des sehr jungen Säuglings gut beurteilen zu können. Unterstellt man der Dauer und Inzidenz von Apnoen einen Einfluß auf die Entwicklung des betreffenden Kindes, so können mit der Anwendung des Parameters „mittlerer Atemausfall (MA)“ fundierte Therapieentscheidungen getroffen werden.

Die eigenen Ergebnisse der Berechnungen des mittleren Atemausfalls zeigen im Verlauf des Säuglingsalters einen signifikanten Abfall und signifikante Unterschiede zwischen active- und quiet sleep.

6.2.5 Ergebnisdiskussion der ermittelten Schlafstrukturveränderungen

Das Schlafverhalten bei Kindern, und damit die Entwicklung eines konstanten Schlaf – Wach - Rhythmus, unterliegt im Säuglingsalter, wie in keinem anderen Lebensabschnitt je wieder, einer besonders prägnanten Entwicklung. Dies bezieht sich auf Schlafdauer, Schlafarchitektur aber auch Kopplungsmechanismen zwischen dem Schlaf selbst und dem kardiorespiratorischen System (*Sitka* 1990, *Trowitzsch* et al 1990). Pathologische Änderungen des Schlafmusters werden als Auslöser plötzlicher Säuglingstodesfälle diskutiert (*Thomas* et al 1996, *Rosen* 1997). Beim Neugeborenen und jungen Säugling wechseln Schlaf- und Wachphasen fast tageszeitlich unabhängig in etwa 4-stündigem Rhythmus. Erst ab etwa der 10 Lebenswoche entwickelt sich ein 24-Stunden-Rhythmus, am Ende des 4. Lebensmonat kann von einem relativ stabilen zirkadianen Rhythmus gesprochen werden (*Schäfer* 1994). Liegt der REM-Schlafanteil beim Neugeborenen noch bei mindestens 50%, so vermindert er sich beim Einjährigen auf ca. 30%.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse dokumentieren einen Rückgang der active sleep Anteile von anfänglich 74% auf 47% der Untersuchungszeit, entsprechend ansteigend verhalten sich quiet sleep Anteile. Diese altersabhängige Entwicklung entspricht etwa Angaben der Literatur (*Anders* 1995), beachtet werden muß aber, daß sich die meisten Publikationen bezüglich Schlafstadienverteilung auf die Gesamtschlafzeit eines Tages beziehen. In vorliegender Studie konnte aber nur der Nachtschlaf untersucht werden.

Tabelle 43: Respiratorische Kenngrößen und deren Änderung bei Wechsel des Schlafstadiums (nach *Raschke* 1994)

Meßgröße	Wach	NREM	
	↓ NREM	↓ REM	
R	↑↑	°	Resistance
V _E		↓	AMV
V _T		↓	Atemzugvolumen
f _{resp}	↑	↓	Atemfrequenz
V		↓	Fluß
V _T / T _i		°	inspir. Fluß
C		↓	Compliance
FRC		↓	funkt. Res. Kap.
P _{0.1}	↑	°	Verschlußdr.
P _{di}	↑		transdiaphr. Dr.
EMG _{di}	↑		diaphr. EMG
P _{ET} CO ₂	↑	°	endtid. CO ₂
Koord. _{th/abd}		↓	thorak./ abdom. Koordination

Funktion: erhöht ↑ vermindert ↓ unverändert °

Scholle und *Zwacka* (1996) weisen darauf hin, daß häufig bei der Beurteilung von Schlafableitungen im Säuglingsalter die Schlafstadien völlig ignoriert werden. Berücksichtigt man aber, daß sich die Schlafstadien durch differente neurophysiologische Organisation, Funktionen im Schlafgeschehen und durch unterschiedliche Kontrollmechanismen (siehe Tab. 39) auszeichnen, so ist mit Hilfe des Schlafstadienbezuges eine diffizilere Beurteilung polysomnographischer Untersuchungsergebnisse überhaupt erst möglich (*Scher* 1996). Verzichtet man aber auf die Beurteilung der Schlafstruktur und deren Verhältnis zu den übrigen Parametern, würde damit der Sinn polysomnographischer Untersuchung überhaupt in Frage gestellt, eine Abgrenzung vom sog. kardiorespiratorischen Monitoring wäre nicht mehr gegeben (*Wittig* et al 1984).

Zahlreiche Autoren beschäftigen sich mit der Frage, durch welche externe Faktoren, wie z.B. die Körperlage des Kindes, Anwesenheit der Mutter, mütterliches Rauchen vor der Geburt, Umgebungsbedingungen (Raumtemperatur, Bettbeschaffenheit usw.), das Schlafprofil beeinflusst wird und sich daraus rückgekoppelt, prognostisch bedeutsame Veränderungen des kardiorespiratorischen Systems ergeben können (Carbone 1992, Freed 1994, McKenna 1994, Audiens et al 1995, Groome et al 1997, Niewerth 1997). So konnten McNamara et.al (1996) beispielsweise nachweisen, daß Säuglinge mit Atmungsstörungen (Z.n. ALTE) weniger REM-Schlaf haben, als gesunde Kinder. Gleichzeitig wurde der Zusammenhang zwischen obstruktivem Schlafapnoesyndrom und verringertem REM-Schlaf Anteil belegt. Vergleiche von Polysomnographien an Kindern nach ALTE und Geschwisterkindern aus SID – Familien ließen vermuten, daß es ähnliche Zusammenhänge zwischen zentralem Apnoesyndrom und fragmentiertem Schlaf mit reduzierten REM – Anteilen gibt.

Scher et al (1993) fanden bei polysomnographischen Studien an Neugeborenen, daß die mittlere Rektaltemperatur nicht nur Gestationsalter abhängig ist, sondern auch die Schlafarchitektur nachweislich beeinflusst. So konnten bei Schlafstadienübergängen Abfälle der Rektaltemperatur nur bei Reifgeborenen erfaßt werden, nicht aber bei Frühgeborenen. Bei den höheren mittleren Körpertemperaturen im active sleep unreifer Neugeborener und bei deren wechselhaften Temperaturreaktionen während des Übergangs zum quiet sleep handelt es sich offensichtlich um ein extrauterines Adaptationsproblem, was mit negativen Entwicklungsproblemen zusammenhängen könnte.

Tirosh et al (1996) untersuchten die Auswirkungen der Umgebungstemperaturen auf die Schlafarchitektur bei jungen Säuglingen (Reifgeborene und ehemalige Frühgeborene). Die signifikanten Veränderungen des Schlafprofils bei term-Geborenen mit Abfall der active sleep - Anteile während der höchsten Umgebungstemperatur, wurden bei ehemals preterm-Geborenen nicht gefunden. Dieses Phänomen kommentieren die Autoren als gesteigerte Vulnerabilität ehemals unreifer Kinder gegenüber Apnoen und damit auch gegenüber der Gefahr eines SID. 1998 konnte die gleiche Arbeitsgruppe (Bader 1998) zeigen, daß unter erhöhten Umgebungstemperaturen bei ehemaligen Frühgeborenen ein signifikanter Anstieg zentraler Apnoen, allerdings nur im quiet sleep, zu verzeichnen ist, während reife Kinder einen signifikanten Anstieg sowohl zentraler wie auch obstruktiver Apnoen aber im active sleep boten.

Arousals und Aufwachreaktionen während des normalen Schlafzykluses werden protektive Eigenschaften gegen das Auftreten eines SID zugeschrieben. Polysomnographische Untersuchungen von Säuglingen, die allein oder mit ihrer Mutter in einem Bett geschlafen hatten, wurden verglichen (Mosko 1996, 1997). Auch hier zeigten sich deutliche Veränderungen der Schlafarchitektur: gemeinsam mit der Mutter schlafende Kinder wachten häufiger auf und hatten weniger Tiefschlafphasen als allein schlafende Kinder. Mosko et al liefern damit ein Argument dafür, eine möglicherweise sogar für das Problem des Plötzlichen Säuglingstodes bedeutsame, enge Beziehung zwischen Mutter und Säugling auch während des Schlafens aufrecht zu erhalten.

Kahn et al (1993) dagegen interpretieren die in Bauchlage zu verzeichnende Erhöhung des NREM-Schlafanteils mit Arousalverringerung als eine Verbesserung der Schlafqualität.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß nur mit Hilfe polysomnographischer Untersuchungen externe Einflüsse auf den Schlaf eines Säuglings objektivierbar sind. Allerdings werden die nachgewiesenen Schlafprofilveränderungen kontrovers interpretiert und diskutiert. Konsens herrscht weitgehend in der Auffassung, für die Schlafstadienbeurteilung im ersten Lebensjahr die Kriterien nach Anders, Emde und Parmelee (1971, active sleep – quiet sleep – indetermined sleep) anzuwenden, einheitliche Ergebnisse existieren zur altersabhängigen Schlafstadienverteilung und einer stärkeren Belastung des active sleep mit Atmungsunterbrechungen und mit höherer Herz- und Atmungsvariabilität (Marcus et al 1992, Doussard-Roosevelt et al 1996, Scholle, Zwacka 1996, Anders, Eiben 1997).

Die Arbeitsgruppe *Holditch-Davis* (1994) wies schon im Frühgeborenenalter an 71 Hochrisikokindern schlafstadien- und altersabhängige Atmungsauffälligkeiten nach. So waren die mittlere Länge der Atempausen im quiet sleep länger als im active sleep, dafür aber die Apnoefrequenz niedriger. Die Parameter beider Schlafstadien fielen mit zunehmendem Alter ab.

Die in den eigenen Untersuchungen longitudinal gefundenen Schlafprofilentwicklungen und die signifikanten Unterschiede zwischen Parametern des active- bzw. quiet sleep (z.B. Vergleich mittlerer Atemausfall im AS und QS, HF in AS oder QS, RDI in AS und QS usw.) bestätigen o.g. einheitliche Meinungen.

6.3 Zur Wertigkeit verschiedener CO₂-Bestimmungsmöglichkeiten im Rahmen der Polysomnographie

Auf die Bedeutung eines gestörten zentralchemischen Atemantriebes, der entscheidend von der Antwort des Organismus auf CO₂ – Schwankungen abhängt, wird gerade im Zusammenhang mit ALTE oder SID immer wieder hingewiesen (Schäfer 1991, Schläfke 1994, Schlüter 1989). In der vorliegenden Studie wurden deshalb auch aus methodischen Gründen 2 Meßvarianten zur CO₂ – Bestimmung simultan eingesetzt: Kapnographie (endexpiratorische CO₂ – Messung) und transkutane CO₂ – Partialdruckmessung. Um die Frage beantworten zu können, ob der Verzicht einer Methode im Rahmen der Polysomnographie möglich sein könnte, war ein Wertigkeitsvergleich notwendig. Die Resultate ergaben für die Studienkinder nahezu parallele Werteverläufe beider CO₂-Messungen. Validierte Referenzbereiche beider Methoden vorausgesetzt könnte dies bedeuten, auf eines der zwei Verfahren (beispielsweise aus Kostengründen) im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen bei Säuglingen prinzipiell verzichten zu können. Es bleibt darauf hinzuweisen, daß die Meßgenauigkeit bzw. –sicherheit bei simultaner Anwendung beider Methoden deutlich höher sein dürfte.

Außerdem muß bei der Durchführung eines CO₂-Provokationstestes, beispielsweise z.A. eines Undine-Syndromes, aus methodischen Gründen ohnehin auf die Kapnographie verzichtet werden.

6.4 Zur Rolle des Plötzlichen Säuglingstodes (sudden infant death = SID) bei der Entwicklung der Polysomnographie bei Kindern

Ende der 80-er und Anfang der 90-er Jahre verbanden sich bei vielen Pädiatern, Physiologen bzw. Kindstodforschern mit der routinemäßigen Anwendungsmöglichkeit der Polysomnographie große Hoffnungen hinsichtlich zu erwartender neuer Erkenntnisse zur Aufklärung des Plötzlichen Säuglingstodes. Diese Hoffnungen gründeten sich vor allem auf der Tatsache, daß es nun technisch einwandfrei möglich war, in größerem Maßstab systemphysiologische Langzeituntersuchungen während des normalen Schlafes realisieren zu können, zu einer Tageszeit also, in der laut Definition plötzliche Säuglingstodesfälle eintreten. Besonders die im Rahmen der Prävention des SID abgeleiteten Polysomnographien verschafften der Untersuchungsmethode den Eingang in die Kinderheilkunde.

6.4.1 Der Plötzliche Säuglingstod in der Geschichte der Medizin

„Und dieses Weibes Sohn starb in der Nacht, denn sie hatte ihn im Schlaf erdrückt.“

(Altes Testament, 1. Buch der Könige, Vers 16 – 19). Nicht nur in der Bibel sondern auch aus Aufzeichnungen der ägyptischen oder römischen Kulturen lassen sich Hinweise auf das plötzliche, unerklärliche Versterben von Säuglingen finden. Über die Jahrhunderte hinweg werden in der medizinischen Geschichtsschreibung hauptsächlich 3 Theorien für den plötzlichen Tod eines Kindes angeführt:

1. akzidentelles Ersticken
2. Asthma thymicum
3. Status thymicolymphaticus.

Um Kinder vor dem angeblichen Erstickungstod zu schützen wurden spezielle Schlafvorrichtungen konstruiert. Thymushyperplasien wurden zum Anlaß für gefährliche Bestrahlungsbehandlungen genommen, mit beispielsweise dem Ergebnis, daß bei derart therapierten Kindern verstärkt Schilddrüsenkarzinome registriert werden mußten (Norvenius 1993).

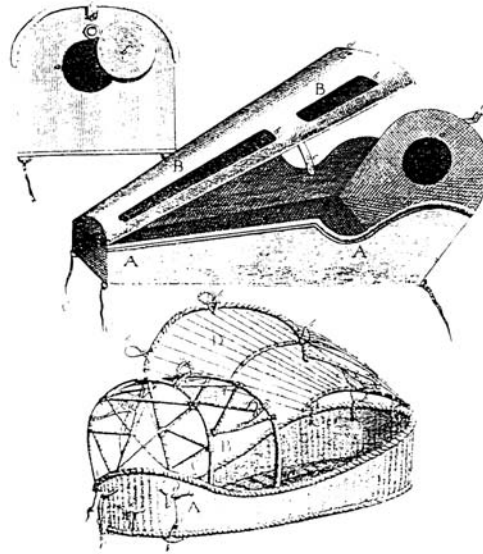


Abbildung 41: Schlafkästen um 1730, durch die Kinder vor dem Erstickungstod bewahrt werden sollten, sog. *arcuccio*, wahrscheinlich erstmals in Italien verwendet.

Während im Mittelalter Mütter oder Ammen plötzlich verstorbenen Säuglinge mit strengster Bestrafung rechnen mußten (Gefängnis, Pranger, sogar Scheiterhaufen) besteht für gleichfalls betroffene Eltern in heutiger Zeit die prinzipielle Gefahr, teils diskriminierenden, polizeilichen Ermittlungen ausgesetzt zu werden (Saternus 1994, Helmricks 1997, Tiefenthaler 1997, Erler 1998).

Die Geschichte des plötzlichen Kindstodes stellt in vielerlei Hinsicht ein Paradigma für mögliche Irrwege der Medizin dar (Kleemann 1997).

6.4.2 Definition des Plötzlichen Säuglingstodes

Für das plötzliche und unerwartete Versterben von Säuglingen finden sich in der Literatur verschiedene Bezeichnungen und Begriffe: Plötzlicher Kindstod, Plötzlicher Krippentod, SIDS (sudden infant death syndrome) u.a. Entsprechend der Definition und der Tatsache, daß es sich bei genanntem Phänomen nicht um einen Symptomenkomplex handelt, scheint sich in letzter Zeit der Begriff „Plötzlicher Säuglingstod“ oder „sudden infant death“, also SID, durchzusetzen (Beckwith 1970, Bentele 1988, Albani 1989, Schäfer 1993, Jorch 1994).

Definition: als sudden infant death wird ein plötzlicher und unerwarteter Todesfall eines Säuglings bezeichnet, der während des Nachtschlafes bei einem bis dahin gesunden Kind eintritt und auch nicht mit Hilfe einer Obduktion und anschließender pathologisch – anatomischer Diagnostik ursächlich geklärt werden kann. Während man noch vor ca. 50 Jahren an ein Ersticken durch Tod oder Unfall glaubte, gibt es heute einen weitgehenden Konsens in der Auffassung, daß eine spezifische, einzelne Ursache für das beschriebene Phänomen eher unwahrscheinlich sein dürfte. Diesen Überlegungen sollten sich auch jüngste Forschungsergebnisse zuordnen lassen, die einen möglichen Zusammenhang zwischen *Helicobacter pylori* oder *Pneumocystis carinii* postulieren (Kerr 2000, Weinberg 2000, Rowland 2001). Prinzipiell kann heute, besonders nach zahlreichen Arbeiten aus den 60-er Jahren, davon ausgegangen werden, daß multiple Auslöser auf der Basis einer erhöhten Vulnerabilität Ansätze für Präventionsmaßnahmen liefern (Naeye 1980, Lemburg 1986, Molz 1997, Löscher et al 1990, Scholle et al 1989, 1990 und 1991, Einspieler 1997, Kiechl-Kohlendorfer 1998).

6.4.3 Ätiologische Modelle des Plötzlichen Säuglingstodes

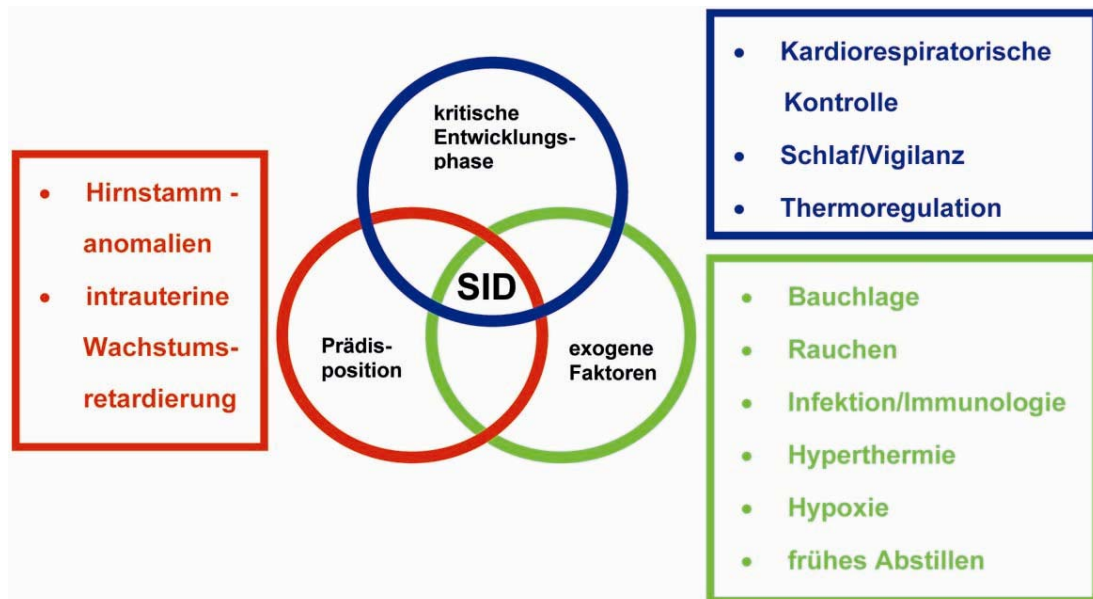


Abbildung 42: Ätiologischeschema des Plötzlichen Säuglingstodes nach *Kinney* und *Kahn* (1989 und 1990)

Die Diskussion verschiedener pathophysiologischer Modelle (Apnoe-Theorie, QT-Hypothese, Schlafhypothese, „Arousal“-Theorie, Hirnstammdysfunktionstheorie u.a.) bei der Ursachenforschung für den Plötzlichen Säuglingstod hat mittlerweile zur weitgehend einhelligen Meinung geführt, daß es sich beim SID um ein multifaktorielles Geschehen handelt (*Hunt et al.* 1987, *Hoffmann* 1993). Das pathophysiologische Modell des sudden infant death nach *Kinney* und *Kahn* geht von 3 ineinander übergreifenden Kausalkomplexen aus (*Bax* 1995):

A. Probleme die sich während der kritischen Entwicklungsphase zwischen dem 2. und 4. Lebensmonat (absoluter Altershöhepunkt der SID-Inzidenz) ergeben:

- Umstellung neuronaler Kontrollmechanismen und daraus resultierende, mögliche autonome Dysfunktionen der Luftwege. *Kahn et al.* (1988) konnten beispielsweise zeigen, daß später am Plötzlichen Säuglingstod verstorbene Kinder in früheren Ganznacht-polysomnographien häufiger und längerdauernde Atempausen geboten hatten, als Kinder einer Kontrollgruppe (*Franks* 1980).
- Andererseits weisen *Southall* (1989 und 1990) und *Poets* (1993 und 1997) auf Ergebnisse prospektiver Studien hin, die zeigen konnten, daß eine prolongierte Apnoe nicht die wahrscheinlichste Ursache für das Eintreten des Plötzlichen Säuglingstodes ist. Untersuchungen zur Entstehung rapider O₂ – Abfälle bei Kindern mit rezidivierenden Zyanosen haben aber belegt, daß ein intrapulmonaler Rechts/Links-Shunt wesentlich zum Entstehen der akuten Zyanose beiträgt.
- *Zwacka* (1990) unterstreicht die Bedeutung der Neuropeptide bei der Wahrnehmung der interzellulären Kommunikation als Basis für die Koordination verschiedener Zellaktivitäten. Mehrere Ansatzpunkte für ein Mitwirken der Neuropeptide bei der Verursachung des Plötzlichen Säuglingstodes werden diskutiert.
- Umorganisation des Schlaf-Wach-Zyklus, zirkadianer Rhythmus (*Hoppenbrouwers* 1982 und 1993, *Glotzbach* 1994, *Einspieler* 1994)

- Veränderung der Thermoregulationsmechanismen (*Daily* 1969, *Bader* et al 1998) u.a.

B. Exogene Faktoren:

- Bauchlage: Studien aus Deutschland (*Jorch* et al 1991, 1994/95, *Kahn* 1993, *Skadberg* 1997, *Franco* 1997), Großbritannien, Neuseeland, Australien und Frankreich belegten eindrucksvoll die Erhöhung des SID - Risikos durch die Bauchlage um den Faktor 3,6
- Nikotinexposition während und nach der Schwangerschaft ist nachweislich für einen negativen Effekt auf die kardiorespiratorische Kontrolle verantwortlich zu machen (*Ward* 1992, *Haas* 1993, *Poets* 1995, *Tirosh* 1996, *Schellscheidt* 1997)
- Hyperthermie: die relative Häufung von SID - Fällen in der kälteren Jahreszeit könnte mit der Überkompensation (zu warme Kleidung) durch die Kindeseltern zusammenhängen (*Tirosh* 1996)
- fehlende Muttermilch, bzw. frühzeitiges Abstillen: ein Defizit an mehrfach ungesättigten Fettsäuren könnte einen negativen Einfluß auf die Entwicklung des zentralen Nervensystems haben und damit eine Dysfunktion des Hirnstammes bewirken

C. Habituelle, prädisponierende Faktoren:

- *Schläpke* et al (1989 und 1991) weisen auf die Bedeutung der Medulla oblongata bei der Regulation des Säure - Basen - Gleichgewichtes, des kardiovaskulären Systems und des bronchiomotorischen Systems hin. Fehlende Nervenzellen in ausgedehnten Bereichen des Nucleus arcuatus externus fielen bei SID - Opfern auf, eine eingeschränkte CO₂ - Empfindlichkeit kann die Folge sein (*Schlüter* 1989, *Schläpke* 1992 und 1994).
- intrauterine Wachstumsretardierung, Reifungsverzögerung des autonomen Nervensystems, Herzrhythmusstörungen (QT-Syndrom) u.a. (*Schwartz* et al 1998)
- habituell bedingte Perfusionsstörungen des Hirnstammes (*Jenni* et al 1996, *Deeg* 1997, *Otto* et al 1997, *Haase* 1998)
- in den ersten Lebenswochen symptomlos verlaufende, angeborene Stoffwechselerkrankungen, z.B. **medium-chain-acyl-coenzyme-A-dehydrogenase deficiency = MCADD** (*Lehnert* 1989, *Waldhausen* 1994)
- Vorliegen eines gastroösophagealen Reflux (GÖR): Schlafapnoesyndrom und GÖR stehen offensichtlich in engem Zusammenhang und beeinflussen sich gegenseitig

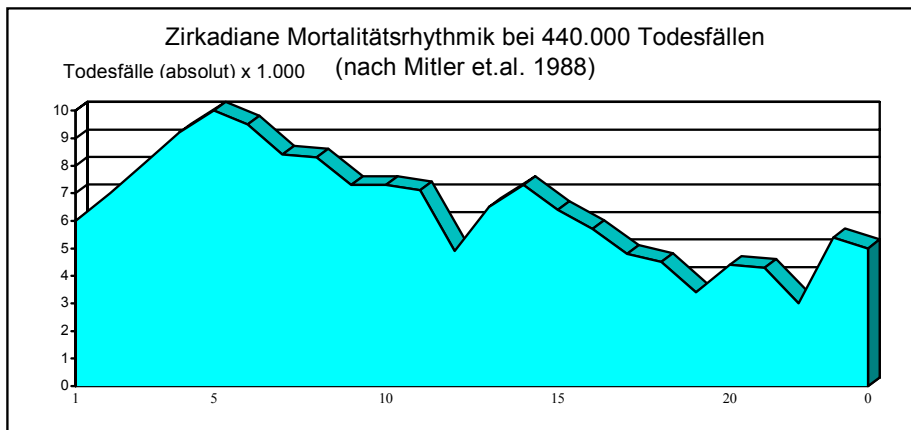


Diagramm 11: Zirkadiane Mortalitätsrhythmik bei 440.000 Todesfällen, ermittelt durch *Mitler et. al.* (1988)

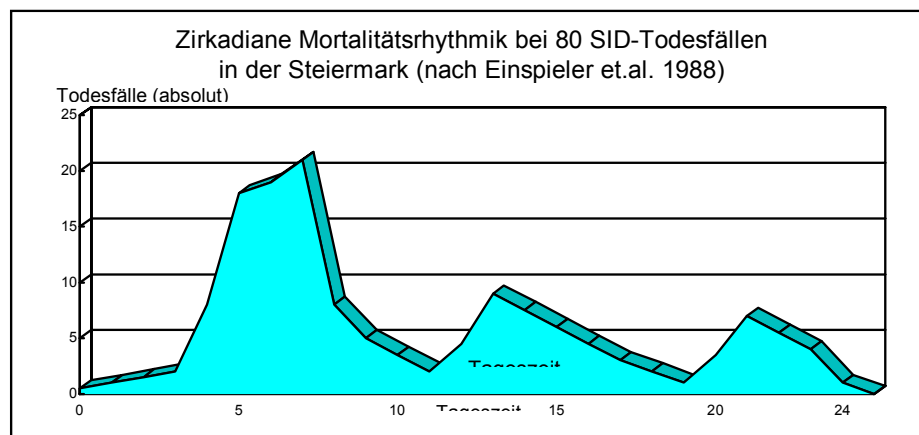


Diagramm 12: Zirkadiane Mortalitätsrhythmik von an SID verstorbenen Säuglingen

Vergleicht man die tageszeitlichen Höhepunkte der im ersten Diagramm erfaßten Todesfälle mit den Tageszeiten, in denen bei 80 Kindern der Steiermark der plötzliche Säuglingstod eintrat, sind Parallelen nicht zu übersehen. Da die Zeiten mit den meisten Todesfällen in beiden Untersuchungsgruppen jeweils den physiologischen Zeiten der höchsten Einschlafneigung entsprechen, kann geschlußfolgert werden, daß auch beim Plötzlichen Säuglingstod der Schlaf selbst eine wichtige Rolle zu spielen scheint (*Einspieler* 1988).

6.4.4 Epidemiologische Aspekte

Erst in den letzten 10 Jahren lassen sich in der deutschsprachigen Literatur relativ konstante Häufigkeitsangaben zum Plötzlichen Säuglingstod finden. Die vorher noch sehr unterschiedlichen und teilweise weit differierenden Zahlen müssen wahrscheinlich auf Definitionsfragen, verschiedenes Procedere bei den Fallanalysen oder in der ehemaligen DDR auch auf politische Ursachen zurückgeführt werden. Noch 1981 wurden im damals gängigen Lehrbuch der Pädiatrie (2. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin) unter den Stichwörtern Plötzlicher Säuglingstod oder SIDS keine Erläuterungen gegeben. Im Kapitel „3.5 Mortalität“ wurde jedoch bei der Spätsterblichkeit (ab 7. Lebenstag bis unter 1 Jahr) unter „plötzlicher Tod ohne angegebene Grundkrankheit“ eine Inzidenz von 3,5 auf 10.000 Lebendgeborene genannt. Inwieweit die auffallend niedrige Zahl als verbindliche Angabe gesehen werden kann, muß heute sicher offen bleiben, könnte allerdings mit der Tatsache

zusammenhängen, daß die in den 70-er und 80-er Jahren favorisierte Bauchlage in der damaligen DDR nicht durchgesetzt wurde.

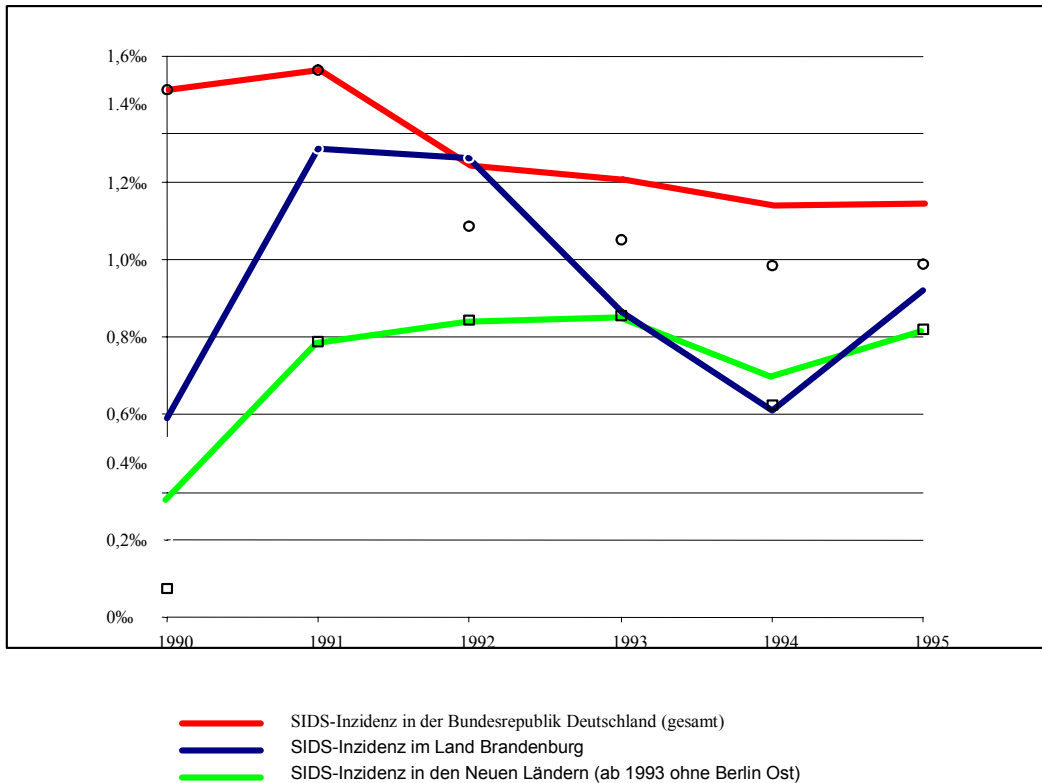


Diagramm 13: Entwicklung der SIDS – Inzidenz in der BRD, den neuen Bundesländern und als Vergleich im Land Brandenburg. Seit Anfang der 90-er Jahre wird im gesamten Bundesgebiet verstärkt auf die Risikoerhöhung durch Bauchlage, Rauchen und frühes Abstillen hingewiesen

Für die alte Bundesrepublik sind auf der Basis der ICD - Nr.: 798.0 sehr genaue Häufigkeiten eruiert: 1989 findet sich eine Inzidenz von 1,7‰, die 1990 noch leicht ansteigende Tendenz zeigte. Damit wurden die internationalen Angaben, wie beispielsweise 1987 aus Großbritannien (2,2‰) oder Österreich (1,92‰) bestätigt, als man Ende der 80-er Jahre allgemein von einer Häufigkeit des Plötzlichen Säuglingstodes von etwa 1 - 2‰ ausging (Sutter 1994, Wemmer 1994).

Seit der politischen Wiedervereinigung sind nunmehr statistische Aufarbeitungen für das gesamte Deutschland möglich (Landesamt Datenverarbeitung/Statistik Brandenburg).

6.4.5 Bedeutung des Plötzlichen Säuglingstodes für den Notarzt

Trotz der erfreulichen Entwicklung der SID – Inzidenz muß in der Bundesrepublik pro Jahr mit etwa 800 bis 1000 Plötzlichen Säuglingstodesfällen gerechnet werden. Häufig liegt die Zeit des Auffindens des bereits seit geraumer Zeit toten Kindes in den Morgenstunden, trotzdem wird von den Kindeseltern die hoffnungslose Situation nicht erkannt und der Notarzt hinzugerufen. Dieser steht dann vor der schwierigen Entscheidung Reanimationsmaßnahmen einleiten, fortführen oder gar abbrechen zu müssen. Zu welchem Entschluß er auch kommen mag, in jedem Fall resultieren aus seiner Entscheidung weitere Konfliktsituationen. Bleiben Reanimationsmaßnahmen erfolglos, dann stellt sich die Frage eines Abbruchs im häuslichen Milieu. Erscheint eine Reanimation von vornherein aussichtslos, dann ist die heikle Frage nach der Todesursache zu beantworten: natürlicher Tod, ungeklärte Todesursache oder gar unnatürlicher Tod? In den beiden letzten Varianten ist der Notarzt verpflichtet, polizeiliche Ermittlungsorgane einzuschalten; eine gerichtsmedizinische Sektion und damit die mögliche, vorläufige Beschlagnahmung des Kindes sind die zwangsläufigen Folgen. Zu der dramatischen und tragischen Situation der Eltern kommt nun noch der Verdacht der Kindstötung.

Eine Reihe in dieser Art gelagerter Fälle, die weder fachkompetent noch situationsgerecht geklärt wurden und letztlich zu einer unvermeidbaren zusätzlichen Belastung der betroffenen Familien geführt hatten, veranlaßte zur Initiierung eines Konsensusgesprächs zwischen Vertretern leitender Not- und Kinderärzte, leitenden Mitarbeitern der Polizei und der Staatsanwaltschaft. Im Ergebnis der Konferenz wurden in Cottbus folgende Empfehlungen erarbeitet, über deren Inhalt im breiten Maßstab Polizisten und Notärzte informiert wurden (Diehl 1997, Erlcr 1998).

Vorschläge zur Verfahrensweise vor Ort:

a) bei fehlenden Todeszeichen

Fehlen beim aufgefundenen Säugling Todeszeichen wie z.B. Totenflecke, Leichenstarre, niedrige Körpertemperatur, sollten in jedem Fall Reanimationsversuche unternommen werden. Auch nach längerer Reanimationsdauer bietet sich dann die Übernahme des Säuglings unter Fortführung dieser Maßnahmen in die nächstgelegene Notaufnahme einer Klinik an. Die Kindeseltern (sofern anwesend) sollten den Transport in das Krankenhaus begleiten. Muß trotz aller Bemühungen der Tod des Kindes festgestellt werden, gilt die Zeit bei **endgültiger** Feststellung als Todeszeitpunkt (Kretz 1997). Im Konsilium wird dann in der Klinik über die Notwendigkeit der Einbeziehung polizeilicher Ermittlungsorgane entschieden. Eine Autopsie sollte im Einvernehmen mit den Eltern unbedingt veranlaßt werden. Die Frage einer gerichtsmedizinischen Sektion ist zu klären.

b) bei eindeutig nachweisbaren Todeszeichen

Ist ein Transport des Kindes unter Reanimationsmaßnahmen wegen eindeutiger Todeszeichen (Totenflecke, Körperstarre, niedrige Körpertemperatur u.a.) nicht mehr möglich, muß vor Ort der Totenschein ausgestellt werden. Nach alter und neuer, internationaler Klassifikation der Krankheiten (ICD 9 und 10) hat der erfahrene Notarzt prinzipiell die Möglichkeit, mit der Schlüssel-Nr.: 798.0 einen natürlichen Tod bescheinigen zu können. Eine Obduktion sollte dann aber unbedingt veranlaßt werden.

Bei unklaren Todesumständen, jedoch bestehendem Verdacht auf Plötzlichen Säuglingstod, kann in den meisten Bundesländern im Totenschein die Todesursache als unklar definiert werden. Eine Information an die polizeilichen Ermittlungsorgane ist dann sofort pflichtgemäß weiterzugeben. Der Verdacht auf SID sollte gegenüber dem diensthabenden Mitarbeiter der Polizei geäußert werden. Bis zum Eintreffen des **speziell geschulten, zivilen** Polizisten

verbleibt der Notarzt mit den Eltern im häuslichen Milieu und erläutert einfühlsam die eingeleiteten Schritte. Gemeinsam mit dem Kriminalisten wird über eine gerichtsmedizinische oder pathologisch-anatomische Obduktion des Säuglings und über die Todesart (natürlich oder nicht geklärt) entschieden.

6.4.6 Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes

Bei der Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes durch den Kinderarzt stehen heute zwei Interventionsansätze im Mittelpunkt der Bemühungen:

1. die Erkennung von Faktoren, die den Plötzlichen Säuglingstod offenbar begünstigen und das Risiko für das einzelne Individuum statistisch erhöhen und daran anschließende Maßnahmen, diese Faktoren zu vermeiden und
2. die Untersuchung gefährdeter Säuglinge während des physiologischen Schlafes (Polysomnographie) mit nachfolgender medikamentöser Atmungsstimulation und/oder Heimmonitoring bei auffälligen Befunden (*Haidmayer 1989, Einspieler 1992, Poets 1992, 1994 und 1996, Kerbl 1993, Kahn 1995, Schellscheidt 1997, Scholle 1989 und 1990*).

6.4.7 Aufklärung der Bevölkerung

Die Zahl plötzlich und unerklärt verstorbener Säuglinge pro Jahr ist nach wie vor hoch. Dem stehen jedoch oft sehr verschwommene und unklare Vorstellungen über das Phänomen in der Bevölkerung gegenüber. Reißerisch aufgemachte Sensationsmeldungen in den Massenmedien fördern die teilweise sogar falschen oder wissenschaftlich nicht haltbaren Vermutungen und Behauptungen zu Ursachen und Zusammenhängen. *Poets (1996, 1997)* beklagt den Umstand, daß der vergleichsweise geringe Rückgang der SID – Inzidenz in Deutschland darauf zurückgeführt werden kann, daß bis heute keine bundesweiten Aufklärungskampagnen zum Thema plötzlicher Kindstod durchgeführt worden. Deshalb muß es besonders Aufgabe des betreuenden Kinderarztes sein, beispielsweise durch präventive Aufklärung bezüglich eindeutig belegter Risikofaktoren, zur Senkung der Mortalitätsrate an SID beizutragen. Initiatoren breit angelegter Präventionsprogramme in Österreich wiesen darauf hin, daß allein die mit dem Programm verbundene Publizität des Phänomens „SID“ zur Abnahme der SID – Inzidenz im Studienzeitraum geführt haben könnte. Diagramme 14 und 15

Nach retrospektiven Analysen, u.a. in England, Niederlande, Neuseeland und Deutschland, möglicher Risikofaktoren, wurden dem Kinderarzt in Deutschland Empfehlungen durch die Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin zur Prävention des Plötzlichen Kindstodes als Arbeitsmittel in der Bevölkerung in die Hand gegeben (*Jorch 1995, Poets 1996*):

- Gesunde Säuglinge sollen im 1. Lebensjahr möglichst nicht in Bauchlage schlafen. Bei Verwendung der Seitenlage sollte darauf geachtet werden, daß die Säuglinge nicht spontan in die Bauchlage rollen können.
- Bei Säuglingen mit Fehlbildungen im Kiefer- oder Gesichtsbereich kann die Bauchlage von Vorteil sein und sollte bevorzugt werden.
- Bei Frühgeborenen soll vor der Entlassung aus der Klinik geprüft werden, ob Atmung und Oxygenierung in Rückenlage stabil sind. Ist dies der Fall, sollten auch diese Kinder zu Hause möglichst nicht in Bauchlage schlafen.
- Kopfkissen oder andere flauschige Unterlagen sind zu vermeiden.

- Auf die Vermeidung weiterer Risikofaktoren ist zu achten. Hierzu gehören mütterliches Rauchen, Überwärmung und Abstillen vor der 6. Lebenswoche.

Auf Grundlage der Untersuchungsergebnisse erwähnter internationaler und nationaler Studien und o.g. Empfehlungen wurde durch den Autor (in Zusammenarbeit mit dem Schlaflabor der Kinderklinik Schwedt) ein Elternratgeber zu Fragen der Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes entwickelt. (siehe Anhang)

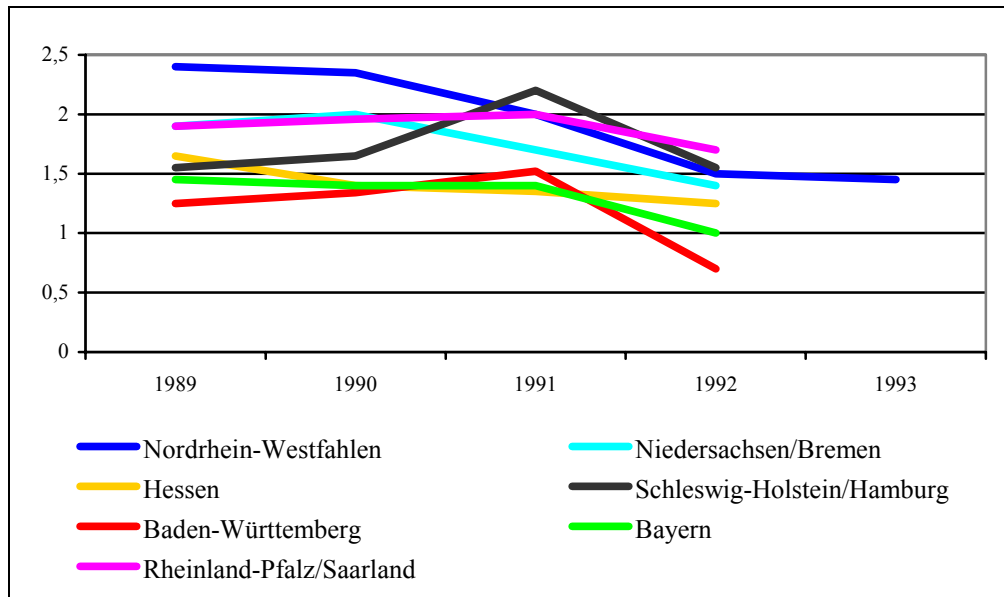


Diagramm 14: SID – Inzidenz (in ‰) vor und nach Interventionsmaßnahmen in verschiedenen Bundesländern (1989-1993)

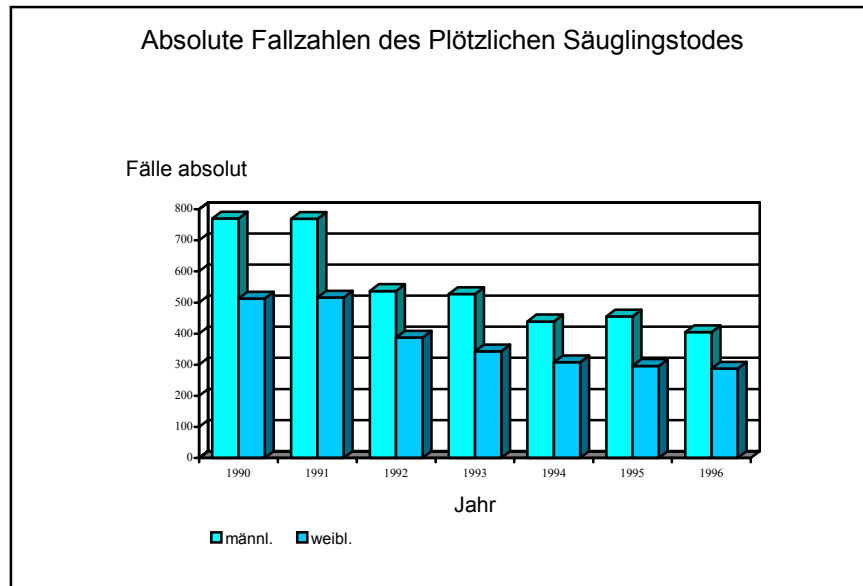


Diagramm 15: Entwicklung der SID-Inzidenz (Absolutzahlen; ICD-Nr.: 798.0) in der Bundesrepublik Deutschland zwischen 1990 und 1996 (nach Angaben des Statistischen Bundesamtes). Trotz kontinuierlichen Abfalls bleibt eine Dominanz des männlichen Geschlechts bestehen.

3.1.3.1 Die Bedeutung des Stillens

Zum frühen Abstillen sind vor allem die Daten aus der Münsteraner Arbeitsgruppe um Jorch erwähnenswert. Diese Autoren haben gefunden, daß Säuglinge, die weniger als 8 Wochen gestillt worden waren, ein 6-fach höheres Kindstodrisiko hatten als solche, die für mehr als 3 Monate gestillt worden waren. Diese Daten werden auch durch internationale Studien bestätigt, wobei sich dort abzeichnet, daß die Stilldauer, unterhalb derer es zu einer Risikoerhöhung kommt, bei ca. 6 Wochen liegt (*Hoffmann 1993, Poets 1995*).

3.1.3.2 Die Bauchlage

Die Schlafposition für junge Säuglinge ist das Ergebnis von Tradition, ärztlichen Empfehlungen und Modetrends. Die Rückenlage galt in den westlichen Ländern bis in die siebziger Jahre als die natürliche Schlafposition des jungen Säuglings. Folgende wissenschaftlich bewiesenen und nicht bewiesenen Vorteile der Bauchlage rückten diese Schlafposition dann später in einigen westlichen Industrienationen in den Vordergrund:

- früheres Erlernen des Krabbelns und Laufens durch günstige Stimulation der Rückenmuskulatur
- weniger Schreien, ruhigerer und längerer Schlaf
- günstige Effekte bei Pierre-Robin und GÖR (*DeVita et al 1996*)
- bessere Oxygenierung bei Kindern (insbesondere Frühgeborenen) mit Atmungsstörungen

In der damaligen DDR wurde die Bauchlage nach Erprobung in einigen Kinderkrippen (Betreuung von Kindern im Säuglingsalter) wegen mehrerer, wahrscheinlich plötzlicher Säuglingstodesfälle, prinzipiell verboten. In den Niederlanden hatte es während der „Bauchlagenära“ sogar eine Verdopplung der SID – Fälle gegeben!

Zusammenfassend können vier Thesen genannt werden, die die Bauchlage als bedeutsamen Risikofaktor für SID, aber nicht als dessen Ursache, erscheinen lassen:

1. Der Plötzliche Säuglingstod ist ein multifaktorielles Geschehen. In der Literatur wird über eine überzufällige Häufung der Bauchlage bei SID – Opfern im Vergleich zu Referenzkollektiven berichtet.
2. Vorteile der Bauchlage wurden teilweise überbewertet oder sind teils wissenschaftlich nicht bewiesen.
3. Die Bauchlage ist nicht die physiologische Körperlage des jungen Säuglings.
4. Die Bauchlage ist bei SID – Opfern häufiger, in Ländern wo Säuglinge meist in Rückenlage schlafen, ist die SID - Inzidenz niedriger (*Jorch 1991*).

3.1.3.3 Die Bedeutung des aktiven und passiven Rauchens für den Plötzlichen Säuglingstod vor und nach der Geburt

Rauchen während der Schwangerschaft erhöht in dosisabhängiger Weise das Risiko für den Plötzlichen Säuglingstod. *Poets et. al.* fanden bei der Auswertung von Daten aus der niedersächsischen Perinatalerhebung, daß das Rauchen von 1 – 10 Zigaretten das SID – Risiko um den Faktor 2,7 erhöht hatte, bei 11 – 20 Zigaretten pro Tag war das Risiko bereits auf das vierfache erhöht und wurden mehr als 20 Zigaretten geraucht betrug die Erhöhung sogar das 8,9fache (*Poets 1996*).

3.1.3.4 Präventionskampagnen mit Risikofragebögen (z.B. Grazer Risikofragebogen, Jenaer Fragebogen)

In der Annahme, daß es sich beim SID um einen „verhinderbaren“ Tod handelt, wurden und werden weltweit Präventionsprogramme ausgearbeitet. Ziel dieser Programme ist es, eine sogenannte „Risikogruppe“ zu eruieren, die dann einer speziellen Diagnostik und einem entsprechendem Monitoring unterzogen werden kann. Die Methoden der Risikofindung und das nachfolgende Interventionsprogramm unterscheiden sich jedoch dabei. Während im steirischen Modell statistisch gesicherte Risikofaktoren für einen plötzlichen Säuglingstod bei den Kindeseltern mittels Fragebogen eruiert werden (Kinder mit mindestens 6 Faktoren werden der „high-risk-Gruppe“ zugeordnet und sollten präventiv, polysomnographisch untersucht werden), erfolgte mit dem Jenaer Fragebogen die anamnestiche Feststellung prä-, peri- und postnataler Risikofaktoren durch einen Untersucher. Anschließend werden gleichfalls die gefährdeten Kinder einer Schlafpolygraphie unterzogen.

Mindestens den gleichen Stellenwert haben neben den Schlaflaboruntersuchungen bei allen Programmen (Graz, Jena, Liverpool, München usw.) die Aufklärungsbemühungen. Mit unterschiedlichen Mitteln und Methoden werden junge Eltern intensiv über Risikofaktoren für SID wie frühes Abstillen, Bauchlage, aktives und passives Rauchen u.a., informiert (*Scholle et al 1989, Einspieler et al 1992, Kerbl et al 1993*).

Die Tatsache, daß mit Einsatz des Grazer Risikofragebogens im Rahmen des steirischen Präventionsprogrammes die Inzidenz plötzlicher Säuglingstodesfälle innerhalb von 10 Jahren um fast 50% gesenkt werden konnte (*Einspieler 1998*), veranlaßte den Autor, trotz bekannter Kritikpunkte (z.B. Bogen hat begrenzt lokale Bedeutung, Überbewertung einzelner Faktoren etc.), zur Weiterverwendung des Bogens in modifizierter Form.

6.4.8 Einsatz von Heimmonitoren

Die Anwendung von Überwachungsgeräten im häuslichen Milieu zur Prophylaxe des plötzlichen Säuglingstodes bleibt als ein Interventionsansatz im Rahmen komplexer Präventionskampagnen nach wie vor aktuell. Kritisch zu diskutieren ist aber die Art der Überwachung (z.B. Apnoe-Monitore oder Herz-Atem-Monitore u.a.) sowie die Entscheidung, welches Kind einem Monitoring zugeführt werden sollte (*Burnell 1994, Lieberoth 1994, Schäfer 1996, Brouillette et al 1996, Crowell et al 1997*).

6.4.9 Medikamentöse Atmungsstimulation

Sinn und Zweck aller Interventionsprogramme zur Vermeidung plötzlicher Säuglingstodesfälle ist es, Risikokinder zu eruieren um dann bei evtl. nachzuweisenden Atmungsstörungen behandelnd eingreifen zu können. Polysomnographisch sind schlafbezogene Atmungsstörungen gut zu erfassen und werden häufig, trotz der in den Hintergrund gedrängten *Kahnschen* Apnoehypothese zur Entstehung von SID, medikamentös angegangen. Zum Einsatz kommen dabei, in Anlehnung an die Therapierichtlinien zur Behandlung der Frühgeborenenapnoe, Methylxanthine (Theophyllin oder Coffein). Das Analeptikum Doxapram wird bei Methylxanthin-Nonrespondern eingesetzt. Schwierig sind Therapieentscheidungen bei Säuglingen, die ausschließlich bei präventiven Polysomnographien mit überdurchschnittlichen Inzidenzen von Apnoen auffallen, aber ohne besondere klinische Symptomatik als gesund einzustufen sind (*Bairam 1987, Sullivan 1993, Hoch 1996, Paky et al 1997, Erler 1997*).

6.4.10 Präventive Untersuchungen im pädiatrischen Schlaflabor

Einigkeit herrscht in der Literatur in der Frage, daß es sinnvoll sein dürfte, Kinder die durch bestimmte Faktoren einem erhöhten SID – Risiko unterliegen, polysomnographisch zu untersuchen. Kontroverse Auffassungen existieren hinsichtlich des vielerorts praktizierten Vorgehens, die Polysomnographie i.S. einer Screeningmethode in kompletten Geburtsjahrgängen einzusetzen. Zumindest sollte vermieden werden, der Bevölkerung zu suggerieren, mit vorbeugenden Schlaflaboruntersuchungen seien Plötzliche Säuglingstodesfälle mit Sicherheit zu vermeiden (*Kahn 1988 und 1995, Einspieler et al 1992, Glaser 1992, Gugger 1993, Anders 1997*).

6.5 Diskussion des Vergleiches Nichtrisikokinder – Risikokinder

Im Rahmen der Erhebung polysomnographischer Referenzwerte bei Säuglingen wurden die initial erfragten Risikofaktoren für das Eintreten eines Plötzlichen Säuglingstodes retrospektiv ausgewertet. Von 28 erfragten Faktoren traten folgende am Häufigsten auf: kürzeres Stillen als 6 Wochen (38 Mal), 34 Mal wurde eine medikamentöse Geburtseinleitung angegeben, 28 Mal handelte es sich um eine wiederholte Schwangerschaft, Blutdruckprobleme in der Schwangerschaft gaben 21 Frauen an, während bei 20 Frauen eine Kaiserschnittentbindung stattfand. 14 Mal wurde Nikotinabusus während der Gravidität zugegeben. Kinder die in ihrer Anamnese mindestens 5 der abgefragte Risikofaktoren aufwiesen wurden einer Risikogruppe zugeordnet, alle anderen Kinder gehörten der „Nichttrisikogruppe“ an. Im Vergleich von Mittelwerten, Medianwerten und Standardabweichungen der Einzeluntersuchung zwischen Polysomnographieparametern der beiden Gruppen fanden sich vereinzelt signifikante Unterschiede. Im Vordergrund standen dabei Inzidenzparameter verschiedener Apnoetypen sowie der Respiratory disturbance index. Die Häufigkeit signifikanter Unterschiede von Einzelparametern zwischen Gr. 1 und Gr. 2 nahm mit zunehmendem Alter noch ab. Bei sehr vielen Parametern (z.B. Apnoeindex, RDI, mittlerer Atemausfall, HF und AF) fielen jeweils kleinere IQR-Werte bei den Risikokindern gegenüber den „Nichttrisikokindern“ auf. **Diese Ergebnisse könnten insgesamt Ausdruck dafür sein, daß sich ein im statistischen Sinne wachsendes SID – Risiko (d.h. mehrere Risikofaktoren sind in einem Kind vereint) in**

polysomnographisch, von der Norm abweichenden Parametern niederschlägt. Eine derartige Folgerung kann jedoch in Anbetracht der geringen Fallzahlen nur mit aller Vorsicht geschehen und läßt vor allem keine Rückschlüsse auf eine evtl. Beeinflussung des Plötzlichen Säuglingstodes zu. Hierzu gibt es auch in der Fachliteratur nach wie vor teilweise emotional geführte Auseinandersetzungen (*Poets, Neuber*, von der *Hardt* 1992). Ausgangspunkte der Diskussionen waren die von *Einspieler* et al 1986 in Graz sowie *Scholle* und *Zwacka* 1989 inaugurierten Risikofragebögen, mit deren Hilfe aus der Menge gesunder Säuglinge diejenigen eruiert werden sollten („Screening“), die einer präventiven Polysomnographie zuzuführen seien. Aus ethischen und praktischen Gründen gelang die strikte Trennung zwischen Hochrisikokindern mit PSG und Nichtrisikokindern ohne PSG nur unvollkommen, eine statistisch einwandfreie Validierung der Fragebögen war kaum möglich. Während parallel zu den durchgeführten Interventionsmaßnahmen in der jeweiligen Region die Inzidenzen des SID tatsächlich zurückgingen, kam die Polysomnographie aus o.g. Gründen in Verruf, als sog. Screeningmethode untauglich zu sein. Dies ist um so bedauerlicher, da es doch außer Diskussion steht, die polysomnographische Untersuchungstechnik jedem Säugling angedeihen lassen zu wollen. Nur dies wäre aber im klassischen Sinne ein Screeningverfahren. Vielmehr dürfte es sinnvoll sein, wie auch die vorliegenden Vergleichsergebnisse zwischen Nicht- und Risikokindern zu bestätigen scheinen, bestimmte Gefährdungsgruppen in großzügiger Art und Weise im pädiatrischen Schlaflabor einer gründlichen Diagnostik zu unterziehen und parallel dazu die breite Öffentlichkeit über bekannte und mögliche SID – Risiken aufzuklären. Diese Vorgehensweise hat sich in verschiedenen Regionen und Ländern Europas bewährt und verläuft synchron mit einem meßbaren Rückgang der SID-Inzidenz.

6.6 Bedeutung der Extrem- und Ausreißerwerte der Boxplotdarstellungen

Die Untersuchung der Säuglinge, die in den 3 durchgeführten PSG in mindestens 5 Parametern Ausreißer- oder Extremwerte aufwiesen, hinsichtlich ihrer anamnestischen Belastung mit SID-Risikofaktoren, ergab keine Zusammenhänge zu bestimmten Faktoren. Beachtenswert erscheint die große Gruppe von Säuglingen (21% der Untersuchten), die in mindestens 5 Schlaflaboraten zwar extreme (d.h. vielleicht für die kindliche Entwicklung bedeutsame, evtl. sogar pathologische) Meßergebnisse lieferten, aber keine oder nur sehr wenige anamnestische Risikofaktoren aufwiesen. Dies könnte Erklärung dafür sein, daß sich auch in einer Gruppe anamnestisch völlig ungefährdeter Säuglinge, potentielle SID-Kandidaten „verstecken“ können.

6.7 Ergebnisdiskussion der Regressions- und bivariaten Korrelationsanalyse

Winkler et.al (1998) stellten bei 489 Säuglingen fest, daß sich zwischen Fragebogenkriterien, die in der 4. Lebenswoche von den Eltern angegeben wurden und langen zentralen Apnoen keine Zusammenhänge herstellen ließen. Allerdings bestand zwischen unmittelbar vor einer Polysomnographie nochmals erhobenen aktuellen Anamnesen und Apnoezahlen ein meßbarer Zusammenhang (Sensitivität 88%, Spezifität 47%). Demnach konnten Kinder mit einer betonten Apnoehäufigkeit relativ gut aus der aktuellen Anamnese erkannt werden. *Paditz* und *Friebel* (1996) geben an, daß es zwischen mittleren Atemausfällen, bezogen auf Schlafstadien, von Säuglingen mit geringer oder starker Risikofaktorenbelastung, keine Unterschiede gibt. Die Autoren schlagen vor, Zusammenhänge zwischen epidemiologisch ermittelten „SIDS – Risikofaktoren“ und atemphysiologischen Befunden mittels mehrdimensionaler Analyse zu untersuchen. Anamnesedaten konnten danach mit hoher Sensitivität auf vermehrte Apnoen im Aktivschlaf hinweisen, allerdings erst dann, wenn mindestens 14 Risikomerkmale des Fragebogens beachtet wurden. Einzelmerkmale erlaubten jedoch keine Rückschlüsse auf Vorliegen eines erhöhten mittleren Atemausfalls. Eine Validitätsbeurteilung des Grazer – Fragebogens zur Erkennung gefährdeter Säuglinge konnte somit nicht erfolgen.

Nach logistischer Regression der eigenen Daten konnten gleichfalls keine eindeutigen Beziehungen zwischen auffälligen Polysomnographiedaten und bekannten Risikofaktoren für SID gefunden werden. Sporadisch zeigten sich Zusammenhänge (nicht signifikant) die evtl. Bedeutung für ein Morbiditäts- nicht jedoch Mortalitätsrisiko haben.

Teils signifikante Verbindungen zwischen kindlicher Anamnese und Schlafdaten konnten mit einer bivariaten Korrelationsanalyse gezeigt werden. So erscheint es logisch, wenn Kinder rauchender Mütter, die auch nach der Entbindung weiter geraucht hatten, beispielsweise erst bei der U 3 signifikant häufiger kurze obstruktive Apnoen boten. Hier liefert die PSG ein plausibles Argument gegen den Aufenthalt von Säuglingen in Räumen, in denen geraucht wird. Die in Tab. 36 aufgelisteten Korrelationen weiterer Risikofaktoren und polysomnographischer Parameter weisen auf die Bedeutung der Anamnese für das Auftreten z.B. schlafbezogener Atmungsstörungen (mit all ihren Folgen) hin, besitzen aber keinen prädiktiven Wert hinsichtlich SID. Prinzipiell bleibt die Anwendung einer bivariaten Korrelationsanalyse fragwürdig, da sie immer einen linearen Zusammenhang voraussetzt. Die mehrdimensionale, logistische Regression kann zwar helfen bestimmte Faktorenkonstellationen als besonders gefährlich zu benennen, dürfte aber für die praktische Entscheidung, eine präventive Polysomnographie durchzuführen oder nicht, wenig hilfreich sein.

6.8 Diskussion der Heimmonitoring-Ergebnisse

Die Diskussion zu Sinn und Unsinn häuslicher Überwachung mittels speziell entwickelter Monitore ist bis heute nicht abgeschlossen und kann bisher auch nicht eindeutig beantwortet werden. Dies dürfte wohl daran liegen, daß einerseits nach wie vor selbst unter Pädiatern teilweise Unkenntnis darüber herrscht wie das Procedere einer Heimmonitoranwendung zu gestalten ist und andererseits ständig neue Anbieter mit angeblich noch sicheren Geräten auf den Markt drängen. Die kontrovers diskutierten Meinungen zum Heimmonitoring sind dadurch begründet, daß verschiedene Autoren von Säuglingstodesfällen unter Monitorbedingungen berichteten, andere wiederum erfolgreiche Reanimationsergebnisse nach offenbar echten Alarmen durch Überwachungsgeräte beschreiben konnten. Die Uneinigkeit der Fachwelt bekommt zwangsläufig der Anwender in der Praxis zu spüren: die Einstellung junger Eltern zum Heimmonitoring reicht auf einer Skala von strikter Ablehnung („Ich setze mein Kind keinem schädigenden Elektromog aus!“) bis hin zu kritikloser Begeisterung („Das beste und sicherste ist für mein Kind gerade gut genug.“).

Im Rahmen der durchgeführten Präventionsstudie zur Erlangung von Polysomnographie-Normdaten des Säuglingsalters wurde allen Studienteilnehmern kostenfrei die Nutzung eines Heimmonitors in Aussicht gestellt. Als Bedingung wurde aber eine Primäruntersuchung im Schlaflabor der Klinik genannt. Trotz eines ausgeprägten Sicherheitsbedürfnisses und eines hohen Wissensstandes über die Problematik des Plötzlichen Säuglingstodes nahmen von initial 236 angesprochenen Wöchnerinnen letztlich nur 72 (30%) Mütter das Angebot zur Vorsorgeuntersuchung im Schlaflabor an, nur 55 (23%) davon wollten dann auch ihr Kind im häuslichen Milieu apparativ überwachen. Obwohl das Handling des Monitors, einschl. der Verkabelung des Kindes, gründlich und ausdauernd trainiert wurden und obwohl mit dem Personal des Schlaflabors (2 Ärzte, 4 Schwestern) rund um die Uhr kompetente Ansprechpartner bei Problemen zur Verfügung standen, erfolgte nur an 45 (19%) Kindern tatsächlich eine Überwachung. 10 Monitore wurden entweder nicht genutzt oder kurzfristig wieder zurückgegeben, über die Dauer der ersten 3 Lebensmonate hinaus wurden 19 (8%) Säuglinge apparativ versorgt. Die eher geringe Anzahl überwachter Säuglinge trotz optimaler Verordnungs- und Ausgabebedingungen spricht für eine allgemeine Skepsis und Zurückhaltung unter der in dieser Region ansässigen Bevölkerung gegenüber technischen Hilfsmitteln bei der Kinderbetreuung. Möglicherweise ist aber auch die hohe Inakzeptanz der Monitore Ausdruck zunehmender Verunsicherung, die letztlich aus der unklaren Aussage der Fachleute zu Effektivität oder Ineffektivität des Monitorings resultiert.

Weitgehend Konsens herrscht mittlerweile in der Entscheidung, für die häusliche Überwachung von Säuglingen Apparate einzusetzen, die sowohl Atmung wie auch Herzschlag überwachen und zusätzlich eine Speicheroption besitzen. Da ein Hauptgrund für die Ablehnung der Geräte in der Häufigkeit der Fehlalarme liegt, bis zu 95% befragter Eltern schilderten diese, sollte zumindest ein sog. Event-Speicher eine nachträgliche Beurteilung (echt oder Fehlalarm?) der häuslichen Ereignisse zulassen (*Poet et al 1993, Meny 1994, Wiater et al 1996*). Zahlreiche Autoren geben in Studien zur Heimmonitoranwendung hohe Inzidenzraten von Fehlalarmen an. *Gibson et al (1996)* fanden bei überwachten Säuglingen aus allen aufgezeichneten Alarmen nur 7,4% echte Alarme, *Brandt-Niebelschütz et al (1991)* sprechen in einer Befragungsstudie unter „Monitoreltern von Risikokindern“ von 27,4% Echtalarmen, *Wiater et al (1996)* von 50% interventionsbedürftigen Ereignissen. Bei den in vorliegender Studie zu Hause überwachten Kindern wurden bei 58% der Risikokinder bzw. bei 49% der Kinder ohne statistisches SID – Risiko Echtalarme registriert. Übereinstimmend mit der Arbeitsgruppe *Brandt-Niebelschütz* fanden auch wir bei Risikokindern häufigere echte Alarmzeichen als bei „Normalkindern“, was im übrigen für die Risikogruppeneinteilung spricht.

Bei der Differenzierung der Fehlalarme überwiegen offenbar falsche Aufzeichnungen angeblicher Atmungsstörungen, die zum Leidwesen der Eltern regelmäßig im Zeitraum zwischen 23° bis gegen 2° auftreten. Häufig ist dies die Zeit ausgedehnter Tiefschlafphasen (quiet sleep) der betreffenden Kinder, die mit sehr flacher, deshalb aber nicht insuffizienter Atmung, einhergeht. Die regelmäßig durch die Geräte genutzte Thoraximpedanzmessung zur Registrierung der Atmungsbewegungen versagt hier bei ungenau platzierten Elektroden, die Folge ist ein Fehlalarm. Wie in anderen Arbeitsgruppen (*Wilson 1990, Spitzer 1992, Steinschneider 1991, Gibson 1996*) waren auch in unserer Überwachungsstudie die Atmungsalarme das Hauptproblem. Weniger häufig wurden Brady- oder Tachkardiealarme falsch aufgezeichnet.

Schwierigkeiten breitet im Rahmen des Monitorings die Bewertung der scheinbar echten Alarme, die beim Kind jedoch keine eruierbaren Krankheitssymptome mit therapeutischer Konsequenz hinterlassen. Oft unterliegen die Eltern aber auch der betreuende Arzt dem Drang, auf gehäufte Echtalarme diagnostisch oder sogar behandelnd reagieren zu wollen. Da aber nicht zu beweisen war, daß vermehrte Apnoen mit einem erhöhten SID – Risiko korrelieren, könnten derartige Interventionsversuche bezüglich der SID – Gefährdung wertlos sein. Dies gilt obwohl Autoren wie *Kohyama (1989)* oder *Kahn (1988)* in Polysomnographien von Kindern, die später Opfer eines Plötzlichen Säuglingstodes wurden, häufigere und längere Apnoen feststellten.

Diese Situation charakterisiert das Dilemma, in dem sich der betreuende Arzt und damit auch die Eltern befinden: einerseits ist die SID - Gefahr ausreichend bekannt, andererseits ist die Präventionsmaßnahme Heimmonitoring problematisch und umstritten. Die Konsequenz kann deshalb z.Z. nur lauten, konkrete und weitgehend gesicherte Indikationsempfehlungen und Empfehlungen bezüglich der zu überwachenden Parameter zu geben.

6.8.1 Indikationen zur apparativen, häuslichen Überwachung (Heimmonitoring)

Da die Wirksamkeit des Heimmonitorings zur Verhinderung des SID bislang nicht bewiesen werden konnte, sollte keine Familie gegen ihren Willen zur Anwendung eines Überwachungsgerätes gedrängt werden. Gleichzeitig gilt es zu beachten, daß die Verordnung eines Monitors unbedingt an Reanimationsübungen durch die betreffenden Eltern gebunden sein sollte und daß sich eine gründliche Unterweisung im Handling der Geräte erforderlich macht. Nicht zuletzt bedarf es kompetenter Ansprechpartner sowie eines Serviceangebotes rund um die Uhr, um sowohl mögliche kindliche Besonderheiten zu beurteilen aber auch um evtl. Probleme mit dem Monitor zu lösen oder um beispielsweise nur den Speicher auszulesen.

Tabelle 44: Indikationsempfehlungen zum Einsatz häuslicher Überwachungsgeräte im Säuglingsalter

Eindeutige Indikationen	Z.n. ALTE (anscheinend lebensbedrohliches Ereignis) mehrere Geschwisterkinder an SID verstorben medikamentös zu behandelnde Herzrhythmusstörungen Störungen der Atmungsregulation (z.B. Undine-Syndrom) ehemalige Frühgeborene mit kardiorespiratorischen Besonderheiten (BPD, rezidiv. Apnoen)
Fakultative Indikationen	ein Geschwisterkind an SID verstorben ehemals sehr kleines Frühgeborenes (GG < 1500g) auffällige Besonderheiten in der Polysomnographie überdurchschnittliche Anzahl gesicherter Risikofaktoren (z.B. Sectioge-burt, Frühgeburtslichkeit, kein Stillen, Zweitgeborenes, müttl. Rauchen) ausgeprägte elterliche Angst

Verschiedene Autoren und Arbeitsgruppen (Nat. Inst. of Health Consensus Development 1987, Zwacka 1990, Reiterer et al 1993, Poets 1996, Hörnchen et al 1997, Wiater et. al. 1997) haben, basierend auf statistisch gesicherten SID – Risiken, Empfehlungen zum Heimmonitoring gegeben, denen sich der Autor nach mehrjähriger Praxiserfahrung im Wesentlichen anschließt. Der Einsatz von Überwachungstechnik im häuslichen Milieu sollte als einschneidendes Ereignis für die betroffene Familie verstanden werden, Nebenwirkungen sind nicht ausgeschlossen.

Sinnvoll erscheint die Unterteilung in besonders wichtige, vordringliche Gründe einen Monitor einzusetzen, bzw. fakultative Indikationen.

6.8.2 Art und Dauer der häuslichen Überwachung

Derzeit bietet der Markt ein Vielzahl, kaum zu überschaender Überwachungsmodelle an, die aber 3 Monitorgenerationen zugeordnet werden können:

- Apnoemonitore zur ausschließlichen Atmungsüberwachung (z.B. Baby-Matten, Geräte mit pneumatischen Elementen oder Thoraximpedanzgeräte),
- Herz – Atem – Monitore zur parallelen Überwachung des Herzschlages und der Atmung (Geräte mit oder ohne Speicheroption)
- kombinierte Geräte, die z.B. zusätzlich eine Sauerstoffmessung (transkutan oder pulsoximetrisch) ermöglichen.

Da die alleinige Atmungsregistrierung mit einer hohen Fehlalarmquote korreliert und es außerdem Hinweise darauf gibt, daß es beim Plötzlichen Säuglingstod nur in einer Minderheit zu primären Atmungsaussetzern kam (Poets 1993), sollten Monitore der erstgenannten Generation, bei der Überwachung SID-gefährdeter Kinder der Vergangenheit angehören. Die Zweitgenerationsgeräte stellen dann einen sinnvollen Fortschritt dar, wenn sie mit einer Speicheroption ausgerüstet sind. Erst dann ist eine bessere, wenn auch nicht 100%-ige Beurteilung tatsächlicher Ereignisse möglich. Ärzten die Monitore mit Speicher verordnen bleibt

zu empfehlen, möglichst auf Geräte von nur einigen (1-2) wenigen Anbietern zurückzugreifen um so auch die notwendige Sicherheit und Erfahrung im Umgang mit dem Computerprogramm zum Auslesen der Speicher zu erlangen.

Erst leistungsfähigere Monitore, die nicht eine zusätzliche psychologische Belastung für die anwendenden Eltern darstellen, können die Überwachungssituation im häuslichen Milieu grundlegend verbessern (*McCaleb et al 1996, Jenkins 1996*). Ansätze dazu sind die simultane Erfassung mehrerer Lebensparameter, wobei die Sauerstoffregistrierung eine dominierende Rolle zu spielen scheint. *Poets et al (1993)* weisen darauf hin, daß die Sauerstoffmessung (O_2 -Partialdruck oder O_2 -Sättigung) für die Erkennung lebensbedrohlicher Situationen die vielleicht entscheidende Rolle spielt. *Wiater und Niewerth (1996)* schlagen vor, die mit dem Einsatz der Sauerstoffmessung möglicherweise verbundene Erhöhung der Fehlalarmquote durch Implementierung einer fehlertoleranten Grenzwertüberwachung mittels logischer Verknüpfung mehrerer Meßsignale in Echtzeit, zu eliminieren. Abzuwarten bleibt, ob die in jüngster Zeit in Erprobung befindlichen telemetrischen Überwachungssysteme eine bessere und vor allem praktikable Methode der häuslichen Betreuung von Risikokindern darstellen.

Auch die Dauer einer Heimmonitorüberwachung sollte vom individuellen Risiko des jeweiligen Kindes abhängig gemacht werden. Da mehr als 90% aller SID – Fälle bis zum 10. Lebensmonat eintreten, scheint ein Monitoring zur SID – Prävention über diesen Zeitraum hinaus kaum gerechtfertigt.

Zusammenfassend kann nicht verschwiegen werden, daß das Heimmonitoring allein keine sichere Präventionsmaßnahme gegen den Plötzlichen Säuglingstod darstellt. Allerdings bietet es die Möglichkeit, bedrohliche Atmungs- und Herzregulationsstörungen frühzeitig zu erkennen. Bei adäquaten Interventionsmaßnahmen können dann lebensbedrohliche Situationen beherrscht und Folgeschäden vermieden werden.

Eigene Erfahrungen der täglichen Praxis bestätigen Äußerungen der American Academy of Pediatrics, wonach es „für das Wohl des kleinen Patienten u.U. weniger entscheidend sein mag, ob der Arzt an das Monitoring „glaubt“, als vielmehr woran seine Eltern glauben.“

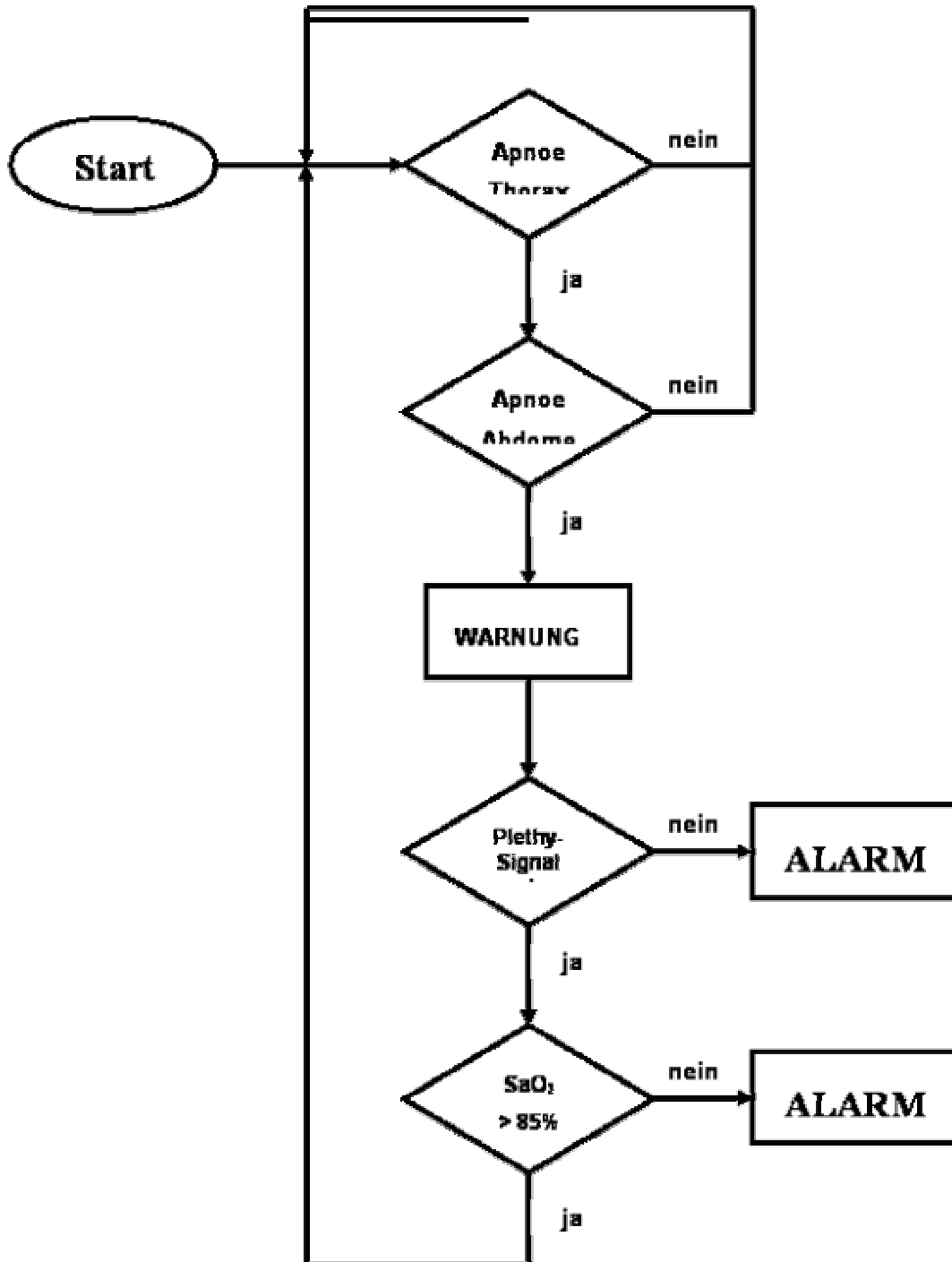


Abbildung 43: Logistische Verknüpfung mehrerer Meßsignale zur Optimierung von Apnoealarmen in Heimmonitoren (nach *Wiater und Niewerth* 1996)

6.9 Interpretation und Diskussion der Anämie-Studienergebnisse

„Die Pathogenese von Apnoen und periodischer Atmung bei Frühgeborenen ist unklar. Apnoen und periodische Atmung spiegeln aber offensichtlich die Unreife des Atmungskontrollmechanismus wider. Mit Apnoen assoziierte Faktoren sind beispielsweise Luftwegsobstruktionen, Hypoxie, Hypothermie, Krämpfe, Sepsis. Aber auch Anämien spielen eine wesentliche Rolle in der Pathogenese von Apnoen bei frühgeborenen Kindern.“, stellten *De Maio* et. al. bereits 1986 in ihrer Arbeit "Effect of blood transfusion on apnea frequency in growing preamture infants" fest (*DeMaio* et al 1989).

Einerseits bietet die Literatur zahlreiche Angaben, die einen Zusammenhang von Atmungsstörungen und Anämie postulieren: *De Maio* et.al (1989), *Joshi* et al (1987), *Bifano* et al (1992), *Sasidharan* et al (1988 und 1992), *Poets* et al (1992, 1997), *Colina* et al (1994), andererseits gelingt es offenbar nur schwer, signifikante Unterschiede zwischen kardiorespiratorischen Parametern vor und nach einer Bluttransfusion nachzuweisen (*Westkamp* et al 2001). Unterschiedlichste Ursachen können für diese fehlenden Signifikanzen beispielsweise diskutiert werden:

1. Die untersuchten Kinder könnten möglicherweise noch keine klinisch relevante Anämie gehabt haben.

Allerdings ermöglicht die Variabilität des Gestationsalters bei Frühgeborenen mit oft sehr differenzierter Anamnese nur fließende Grenzwerte, die eine Transfusionsindikation darstellen. Vielmehr stehen klinisch relevante Symptome, wie beispielsweise Apnoen mit Desaturationen, bei der Entscheidungsfindung für therapeutische Konsequenzen oft im Vordergrund. Hämoglobin-Grenzwerte für Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1500 g werden z.B. in der 5. Lebenswoche mit 8,8 mmol/l angegeben, diese müssen deshalb aber nicht zwingend eine Transfusion nach sich ziehen (*Fenner* 1998, *Ohls* 1998).

2. Die polygraphischen Aufzeichnungen vor und nach Transfusion erfolgten nicht nach einem standardisierten Schema (z.B. gleiche Tageszeit, gleiche Ableitdauer und -bedingungen o.ä.).
3. Da die Volumenänderung nach Transfusion die Kreislaufverhältnisse und damit indirekt auch die Atmung beeinflussen kann, dürfte der Zeitraum zwischen dem Ende der Erythrozytensubstitution und dem Beginn der Polygraphie bedeutsam und einflußreich sein.
4. Eventuell erfolgte bereits vor Transfusion eine medikamentöse Therapie kardiorespiratorischer Auffälligkeiten (wie auch hier bei 6 von 9 Frühgeborenen), nach Transfusion kann diese Therapie zwar beendet werden, differente polysomnographische Ergebnisse können dann aber nicht gewonnen werden.

Verschiedene Studien fanden bei einzelnen Atmungsparametern transfusionsabhängige Änderungen. So stellen *DeMaio* (1989) nach Transfusion einen signifikanten Abfall der Apnoehäufigkeit und des Anteils periodischer Atmung, *Joshi* (1987) einen signifikanten Abfall längerer Atempausen und gleichfalls der periodischen Atmung fest, während *Stute* (1995) eine Reduktion von Bradykardieereignissen und einen signifikanten Abfall von Apnoen über 10 Sekunden angibt. Ähnliche Signifikanzen (periodische Atmung, mittlere Herzfrequenz) werden von *Sasidharan* (1992) angegeben. Anderen Autoren gelang die Darstellung der Beziehung Anämie - Apnoe nicht.

Bei der Erklärung für einen in der neonatologischen Praxis häufig anzutreffenden Zusammenhang zwischen einem Mangel an Sauerstoffträgern einerseits und offenbar daraus resultierenden Atmungsstörungen andererseits, werden unterschiedlichste Theorien diskutiert (Maier 2000, Schonhofer 1997, 1998). Denkbar wäre eine Atemfrequenzerhöhung als Kompensation auf den mit einer Anämie assoziierten relativen Sauerstoffmangel. Längerfristig könnte dies zu Ermüdungserscheinungen der Atmungsmuskulatur oder sogar, bedingt durch Hyperventilation, zur Absenkung des $p\text{CO}_2$ – Niveaus führen. Notwendige Erholungspausen, d.h. Apnoen, könnten die Folge sein. Während in der Kausalkette wohl in erster Linie mit zentralen Apnoen gerechnet werden muß, können obstruktive Apnoen bei unreifen Neugeborenen als mögliche Folge zentral dysregulierter Pharynxmuskeln nicht von vornherein ausgeschlossen werden (Erler 1998).

Die signifikanten Veränderungen der Inzidenz kurzer (3-5 sec) zentraler Apnoen ($p = 0,003$), längerer (6-10 sec) zentraler Apnoen ($p = 0,028$), des Apnoeindex ($p = 0,005$), der Inzidenz von Apnoen mit Desaturationen $\geq 3\%$ des Ausgangswertes ($p = 0,003$), des respiratory disturbance index im active sleep (RDla; $p = 0,002$) und der mittleren Herzfrequenz im Aktivschlaf ($p = 0,05$) nach Ausgleich der paraklinisch gesicherten Anämie, scheinen bei den von uns untersuchten Kindern im direkten Zusammenhang mit der Transfusion zu stehen (Diagramme 16 und 17). Eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Anämie und dem Ausprägungsgrad der Atmungsstörungen ließ sich bei der geringen Anzahl erfaßter Patienten nicht nachweisen. Wichtig erscheint die Tatsache, daß abfallende Tendenzen gemessener kardiorespiratorischer Parameter im Schlaf nicht nur bei den ehemaligen Frühgeborenen zu finden waren, sondern auch bei Säuglingen nach unauffälliger Schwangerschaft auftraten. So war beispielsweise der Auslöser der Beobachtungsstudie, ein Patient mit intensivsten Parameterveränderungen (Tab. 38, Nr. 5), ein knapp 5 Wochen alter Säugling mit Trimenonanämie, der sich nach normaler Geburt bis dato unkompliziert entwickelt hatte. Während damit zu rechnen sein dürfte, daß bedeutsame Anämien bei Frühgeborenen häufiger auftreten als bei reifen Neugeborenen, konnten in der kleinen Fallgruppe keine Abhängigkeiten zwischen korrigiertem Gestationsalter und Beeinflussung des Atemmusters nach Transfusion nachgewiesen werden.

Die geringfügig längere Schlafdauer vor Erythrozytengabe (Tab. 39) könnte möglicherweise als Hinweiszeichen darauf gedeutet werden, daß unter anämischen Bedingungen die Arouschwelle der betroffenen Säuglinge reduziert ist. Andererseits scheint der Erholungseffekt, der durch Ruhigschlaf eintritt, bei ausgeglichenen Hämoglobinwerten ausgeprägter zu sein. Ob diese registrierten Schlafzeitveränderungen die gesamte Tagesschlafstruktur der Babys allerdings beeinflusst hat, dürfte fraglich sein, eine direkte Beziehung zur Anämiebehandlung ist außerdem nur schwer zu beweisen.

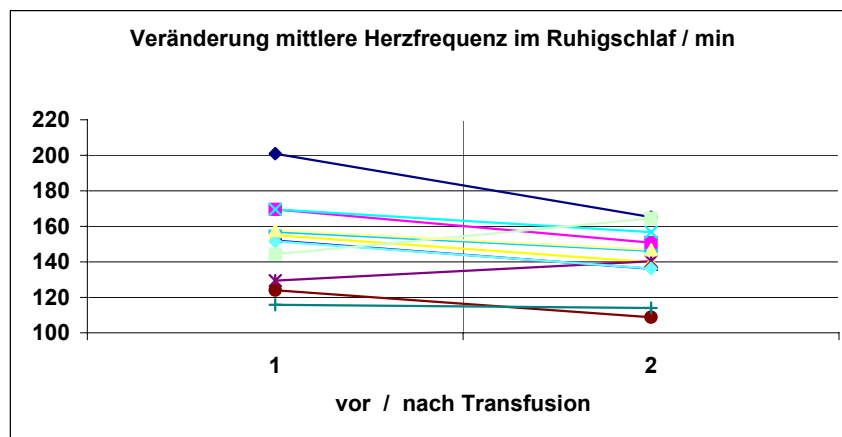


Diagramm 16: Verlauf der mittleren Herzfrequenzen (polysomnographisch ermittelt) bei 9 transfundierten Säuglingen

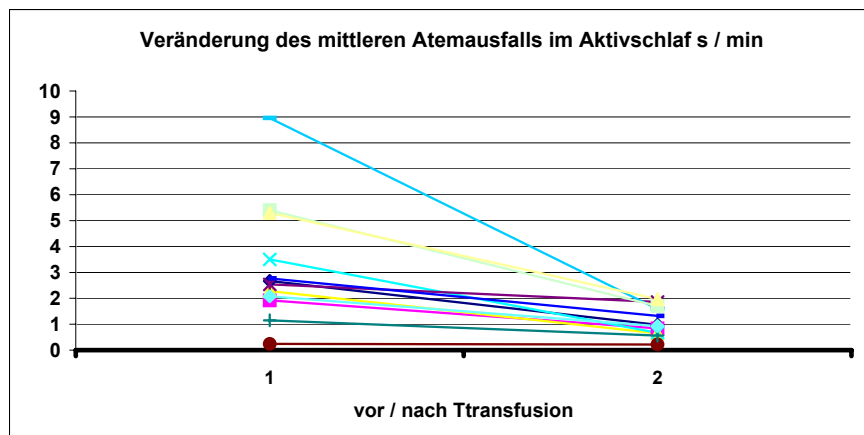


Diagramm 17: Veränderungen des mittleren Atemausfalls (MA in s/min sleep) nach Transfusion von 10 ml/kgKG Erythrozytenkonzentrat

Einschränkend muß bei der Wertung vorliegender statistischer Ergebnisse auf die nur sehr geringe Größe der Untersuchungsgruppe hingewiesen werden.

Zu vermuten bleibt, daß gravierende Abweichungen auch nur einzelner Atmungsparameter, wie z.B. der Anteil periodischen Atmung an der Gesamtschlafzeit (TST), des mittleren Atemausfalls, der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung oder der Dauer der längsten Desaturation, langfristig die kognitiven Fähigkeiten oder sogar die gesamte Entwicklung der betroffenen Kinder negativ beeinflussen könnten (Alverson 1995, Hume 1997, Tam 1997). Gelingt es vielleicht auch nur in Einzelfällen, anämiebedingte, ausgeprägte Störungen von Vitalparametern objektiv darzustellen, kann die Indikation für eine evtl. nötige Bluttransfusion besser begründet werden.

Schlußfolgernd ergibt sich deshalb die Empfehlung, bei schwierigen Therapieentscheidungen anämischer Kinder, eine standardisierte Polysomnographie in das differenzialdiagnostische Vorgehen einzubeziehen. Offen bleibt z.Z. die Fragestellung, ob sich auch bei Kindern jenseits der Säuglingsperiode mit klinisch und paraklinisch manifester Anämie, prä- und posttransfusionem polysomnographisch faßbare, signifikante Unterschiede finden lassen (Hetzel 1998, Joshi 1987, Kemp 1996).

7 Zusammenfassung

Entsprechend der Aufgabenstellung vorliegender Arbeit, können folgende praktische Ergebnisse zusammengefaßt werden.

Aufgabenkomplex Longitudinalstudie – Referenzwerte für Polysomnographien im Säuglingsalter – Methodik polysomnographischer Diagnostik

1. Nach dreimaliger kompletter Polysomnographie an zufällig ausgewählten, gesunden Säuglingen können im longitudinalen Verlauf des ersten Lebensjahres Referenzbereiche für Schlaflaborparameter in Altersabhängigkeit definiert werden. Während verschiedene Parameter mit zunehmendem Alter signifikante Veränderungen aufwiesen, wie z.B. die Inzidenz zentraler, obstruktiver und gemischter Apnoen, der mittlere Atemausfall oder der respiratory disturbance index, so zeigten andere Meßbereiche keine signifikanten Abhängigkeiten vom Alter (die mittlere Sauerstoffsättigung, die transkutan gemessene mittlere CO₂ – Konzentration oder die Inzidenz langer Obstruktionen oder Hypopnoen).
2. Für alle Einzelparameter polysomnographischer Untersuchungen an Säuglingen werden Referenzgraphiken angeboten. Um die Vielzahl abgeleiteter Daten beurteilen zu können, wurden durch farbige Darstellung der Bereiche zwischen 25. und 75. Perzentile einfach überschaubare Normbereichsgraphiken geschaffen.
3. Bei einem simultanen Anwendungsvergleich zwischen Thoraximpedanz und Induktionsplethysmographie konnte gezeigt werden, daß die Signalsicherheit beider Methoden keine signifikanten Unterschiede aufweist. Fehlerhaftes Erkennen oder Übersehen von Atempausen wurde bei beiden Verfahren in identischen Größenordnungen, allerdings zu unterschiedlichen Zeitpunkten, registriert. Bei regelrechter Anwendung der Methoden können sie in ihrer Wertigkeit als nahezu gleichrangig gelten, bei simultaner Nutzung aber erhöht sich die Meßgenauigkeit.
4. Die in der Longitudinalstudie parallel eingesetzten CO₂ – Meßverfahren, nämlich transkutane pCO₂ - Bestimmung und endexpiratorische CO₂ – Kapnographie, wurden statistisch hinsichtlich Signalqualität und Meßwertparallelität verglichen. Die individuell gemessenen Ergebnisse beider Methoden ergaben einen nahezu parallelen Verlauf. Bei Beachtung der jeweiligen Referenzbereiche kann geschlußfolgert werden, daß beide Untersuchungsmethoden als gleichwertig bei der CO₂ – Messung einzustufen sind. Die Reaktionszeiten auf Veränderungen des CO₂-Gehaltes im Blut oder in der endexpiratorischen Luft unterscheiden sich jedoch deutlich. Während die Kapnographie auch geringfügige Veränderungen nahezu momentan anzeigt, erfolgt die transkutane Meßwertangabe um ca. 3-5 sec verzögert. Die Kapnographie ist die sensiblere aber auch die anfälligere Methode (z.B. sehr empfindlich gegen hohen Feuchtigkeitsgehalt in der Ausatemluft).
5. Für die Bewegungsregistrierung des untersuchten Kindes, die für die Schlafstadienbewertung bedeutsam ist, hat sich an Stelle eines Aktimeters eine in das Polygraphiesystem integrierte Bewegungsmatte bewährt.
6. In Kapitel 4 (Methodik der Longitudinalstudie) wird der methodische Ablauf einer Säuglingspolysomnographie beschrieben und bildhaft erläutert (4.2.9).

Aufgabenkomplex Bedeutung der Polysomnographie bei der Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes – Zusammenhang SID und auffällige PSG – Heimmonitoring

1. Allen Eltern bzw. Müttern jedes dritten Neugeborenen wurde 1997 im Carl – Thiem – Klinikum Cottbus (größte Klinik im Land Brandenburg) das Angebot zur Teilnahme an einem longitudinalen Präventionsprogramm zur Vermeidung plötzlicher Säuglingstodesfälle gemacht. Dazu wurden 236 Fragebögen zur Erfassung von SID – Risiken ausgegeben, von denen 89 ausgewertet werden konnten.
2. Zu einer ersten polysomnographischen Untersuchung erschienen 72 Kinder mit einem durchschnittlichen Alter von 41 Tagen. Im Alter von etwa 3 Monaten erhielten von den genannten Säuglingen 57 eine zweite Ganznachtpolysomnographie. Davon wurden zum Ende des ersten Lebensjahres 31 Kinder ein drittes Mal im Schlaflabor untersucht. Für den Einsatz der Polysomnographie im Rahmen von Präventionsprogrammen wurde ein Stufenschema entwickelt (Kap. 4.1.4, S. 41).
3. Retrospektiv, d.h. nach Vollendung des ersten Lebensjahres und nach Durchführung von 3 kompletten Nachtschlafuntersuchungen und orientiert am epidemiologischen Verlauf des plötzlichen Säuglingstodes, wurden die Risikofragebögen analysiert. Der häufigste Risikofaktor war in der Studiengruppe das fehlende oder kurze Stillen (unter 6 Wochen) vor der Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie zur Geburtseinleitung. Besonders häufig traten die Faktoren: Rauchen vor der Geburt, Frühgeburtlichkeit, Alter der Mutter jünger als 23 Jahre, während der Schwangerschaft häufig niedriger Blutdruck und häufiges Verschlucken des Kindes, auf. Die Tatsache, daß kein Kind in Bauchlage zum Schlafen gelegt wurde, spricht für die gute Aufklärung der Bevölkerung über das Phänomen SID.

Das Rauchen der Mutter scheint mit zunehmendem Alter des Säuglings mit einer steigenden Inzidenz obstruktiver Apnoen im Schlaf zu korrelieren.

4. Auf der Basis der erarbeiteten Referenzwerte ließen sich Probanden mit auffälligen polysomnographischen Befunden erfassen. In Auswertung der Fragebögen wurden die Studienkinder in „Nichtrisikokinder“ (0 – 4 Faktoren) und „Risikokinder“ (5 und mehr Risikofaktoren) unterteilt.
5. Es gelang nicht, signifikante Zusammenhänge zwischen Säuglingen mit auffälligen Polysomnographien einerseits und dem Auftreten epidemiologisch gesicherter SID – Risikofaktoren (wie z.B. Bauchlage, Rauchen vor oder nach der Schwangerschaft u.a.) andererseits, nachzuweisen.
6. Allen Eltern die mit ihren Kindern an der Longitudinalstudie teilnahmen (72) wurde die kostenlose Anwendung eines Heimmonitors mit Event-Speicheroption angeboten. Anfänglich entschieden sich fast 74% primär für die Nutzung eines Überwachungsgerätes. Bereits im Laufe von nur etwa 10 – 12 Wochen beendeten ca. 50% der Eltern das Monitoring ihrer Kinder. Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Skepsis oder Ablehnung der Eltern gegenüber einer technisierten Überwachung größer ist als die Angst um ihr Kind.
7. Die im Rahmen der Longitudinalstudie eingesetzten Heimmonitore mit Event-Recording führten zu keinem meßbaren Rückgang plötzlicher Säuglingstodesfälle. Im südbrandenburgischen Raum ist die Bereitschaft der Eltern einen Monitor zur häuslichen Schlafüberwachung des Säuglings zu nutzen nur mäßig ausgeprägt. Die Alarmhäufigkeit der eingesetzten Geräte war hoch und stellte den häufigsten Grund dar, die Überwachung zu beenden
8. Die derzeit am Markt befindlichen Monitore mit Speicheroption (ohne Pulsoximetrie) ermöglichen aber auch eine bessere Artefakterkennung. Eine unvermeidbar hohe Fehlalarmquote macht die Geräte bedienerunfreundlich und führt somit letztlich zur

Ablehnung. Dies gilt vor allem dann, wenn der Heimmonitor bei einem prinzipiell klinisch gesunden Kind, beispielsweise zur Prävention eines gefürchteten Säuglingstodes, eingesetzt werden soll.

9. In der Gruppe der 236 durch Fragebögen im Jahr 1997 erfaßten Kinder, wurde kein Fall eines plötzlichen Säuglingstodes registriert. Auch 1997 blieb die SID-Inzidenz im Land Brandenburg, bei einer Geburtenrate von fast 12.000 Neugeborenen, unter der 1‰ Grenze.

Aufgabenkomplex Zusammenhang Anämie und auffällige Polysomnographie

In einer Parallelstudie mit 9 anämischen Säuglingen konnte nachgewiesen werden, daß der bekannte pathophysiologische Zusammenhang zwischen Anämie und Atmungsregulationsstörung polysomnographisch verifizierbar ist. Wenn es gelingt, auch nur in Einzelfällen, anämiebedingte, ausgeprägte Störungen von Vitalparametern objektiv darzustellen, kann die Indikation für eine evtl. nötige Bluttransfusion besser begründet werden.

8 Schlußfolgerungen für die Praxis

Schlußfolgerungen zu methodischen Inhalten der Polysomnographie im Säuglingsalter – Bedeutung der Schlafmedizin für das erste Lebensjahr

Mit vorliegender Arbeit können erstmals longitudinal, komplett polysomnographisch ermittelte Schlafparameter für das Säuglingsalter angegeben werden. Die bisher verwendeten Referenzbereiche wurden mittels punktueller Messungen an teilweise inhomogenen Patientengruppen gewonnen. Longitudinal untersucht wurden an Säuglingen bisher die Schlafstadienentwicklung bzw. die altersabhängigen Veränderungen des biologischen (zirkadianen) Rhythmus (Glotzbach 1994, Louis et al 1997).

Der Polysomnographie und damit dem pädiatrischen Schlaflabor, d.h. der Ableitung biologischer Signale während des physiologischen Schlafes, kommt in der Diagnostik schlafbezogener Störungen und vor allem in der Präventivmedizin bei Säuglingen eine besondere Bedeutung zu (Reiterer 1992, Schäfer 1994).

Die Meßmethode stellt eine wichtige Bereicherung des diagnostischen Spektrums in der Kinderheilkunde dar. So ist es erst mit Hilfe der Polysomnographie möglich, auch bei einem nichtkooperativen Patienten systemphysiologische Aufzeichnungen über längere Zeiträume durchzuführen. Es lassen sich bisher unerkannte oder sogar unerklärte Auffälligkeiten autonomer Regulationen objektivieren, Anfallsneigungen oder schlafbezogene Anfälle können frühzeitig aufgedeckt werden. Das Schlaflabor kann sich bei der Therapieeinstellung und –kontrolle von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen sowie im Rahmen der Nachsorge von Frühgeborenen und anderen Risikokindern bewähren (Schláfke 1993).

Obwohl für Einzelparameter Referenzbereiche angegeben werden können ist zu beachten, daß die Beurteilung der Schlafuntersuchung bei Säuglingen nur im Komplex sämtlicher Einzelparameter vorgenommen werden kann. Mit den erarbeiteten Normbereichsgraphiken können gleichzeitig mehrere Meßvariablen in die Auswertung einfließen, die Komplexbetrachtung der Schlafdiagnostik wird überschaubar.

Eine komplette Polysomnographie ist von einem kardio-respiratorischen Monitoring oder einer nächtlichen Pulsoximetrie mit kontinuierlicher Aufzeichnung zu unterscheiden. Während die genannten Verfahren Überwachungsmethoden darstellen, dient die polysomnographische Diagnostik der schlafbezogenen- und Langzeitregistrierung multipler Vitalparameter, die sich meist einer konventionellen Diagnostik entziehen. Ziel ist aber die Erfassung von Regulationsstörungen in Abhängigkeit von Wach- bzw. Schlafzustand. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, müssen methodologische Basisanforderungen erfüllt werden, auf die in Kapitel 3 ausführlich eingegangen wurde. Es wird darauf hingewiesen, die polysomnographische Konfiguration der jeweils zu diagnostizierenden Entität anzupassen (z.B. simultane Aufzeichnung der Ösophagus – pH – Metrie bei V.a. gastroösophagealen Reflux u.a.).

Bei der endgültigen Beurteilung einer PSG bei Säuglingen ist zu beachten, daß erst die Veränderung mehrerer Polysomnographiemerkmale, die Gesamtsituation des Kindes berücksichtigend, therapeutische oder vielleicht weiterführende diagnostische Konsequenzen nach sich ziehen kann. So scheint eine medikamentöse Atmungsstimulation mit Methylxanthinderivaten (Theophyllin, Coffein) gerechtfertigt, wenn die polysomnographische Untersuchung beispielsweise deutliche Erhöhungen des mittleren Atemausfalls (besonders im quiet sleep), des Respiratory disturbance Index oder des Apnoeindex zeigt, Apnoen mit protrahierten Desaturationen und Bradykardien einhergehen und die Schlafstruktur gestört ist. Bei medikamentöser Atmungsstimulation stellt die PSG das aussagekräftigste Diagnostikinstrument laufender Therapiekontrollen dar.

Grenzwertige Polysomnographien, z.B. durch den Nachweis eines erhöhten Anteils periodischer Atmung, der aber ohne Desaturationen verläuft oder fragliche Veränderungen der Schlafstruktur (z.B. niedriger Anteil quiet sleep) sollten zu Verlaufskontrollen veranlassen. Diese tragen zu einer objektivierten Befundbeurteilung und letztlich zu einem sicheren Handling ihres Säuglings durch die Kindeseltern bei.

Erst mit Hilfe der Polysomnographie kann es gelingen, schlafbezogene Phänomene aufzudecken, die weitreichende Therapiekonsequenzen haben können und für die Entwicklung des Kindes bedeutsam sind, die sich aber einer herkömmlichen Diagnostik regelmäßig entziehen (Martinius 1992, Kast-Zahn und Morgenroth 1995). Mangelhafte oder sogar falsche Befundinterpretationen sind häufig auf Methodikfehler zurückzuführen, sind also nicht der Polysomnographie selbst anzulasten. Oft nur empirisch getroffene Entscheidungen können mittels PSG objektiviert werden, die Untersuchungsmethode sollte also im Diagnostikspektrum einer Kinderklinik nicht fehlen.

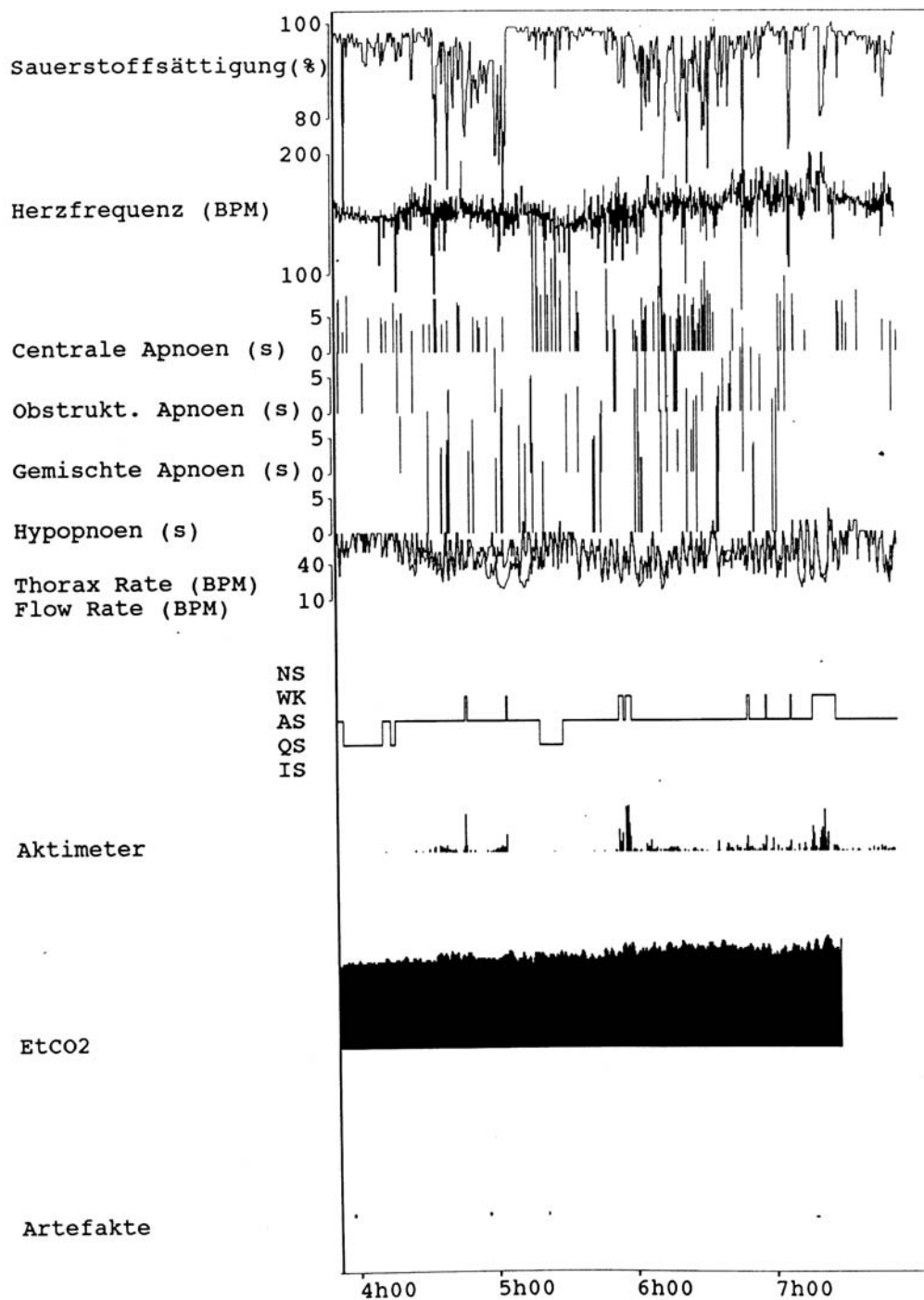


Abbildung 44: Polysomnographische Ganznachtsansicht eines 9 Wochen alten, ehemaligen Frühgeborenen mit Bronchopulmonaler Dysplasie

Die Beurteilung und Einordnung eines PSG – Ergebnisses basiert auf der Erfassung multivariater Parameter in komplexer Einheit mit Anamnese und Klinik des betroffenen Patienten.

Bei dem manuell validierten Schlaflabor-Untersuchungsergebnis in Abb.45 handelt es sich um den Befund eines ehemaligen Frühgeborenen mit BPD, das unter systemischer und inhalativer Glukokortikoidbehandlung auf einer Neugeborenenintensivstation stabile und unauffällige Überwachungsparameter (HF, AF, Temperatur, oszillometrischer Blutdruck, kontinuierlicher

SaO₂) bot. Während 4-stündiger Polysomnographie werden in den frühen Morgenstunden massive Desaturationen (min. Werte < 60%) im Zusammenhang mit zentralen, obstruktiven und gemischten Apnoen aufgezeichnet. Mittlerer Atemausfall, Apnoeindex, der Anteil periodischer Atmung und mittlere Herzfrequenz sind deutlich erhöht. Bei insgesamt sehr unruhiger Atmung und unregelmäßiger Herzaktion fällt eine Verschiebung der Schlafstruktur (überwiegend nur active sleep) auf. Interventionsversuche bzw. Therapieindikationen sind im geschilderten Fall gegeben, wären aber ohne polysomnographische Untersuchung nicht eingeleitet worden. Schlußfolgernd sollte für die Praxis gefordert werden, jedes ehemalige Frühgeborene spätestens nach Erreichen der 40. Gestationswoche und Säuglinge mit bronchopulmonaler Dysplasie regelmäßig polysomnographisch zu untersuchen.

Die Induktionsplethysmographie gilt im Kindesalter als „Goldstandard“ für die Registrierung von Atmungsbewegungen. Sie ist im Gegensatz zur herkömmlichen respiratorischen Thoraximpedanz jedoch teurer und aufwendiger im handling. Bei schwierigen differenzialdiagnostischen Fragestellungen die eine diffizile Erfassung der Atmungsbewegungen erfordern (z.B. Verlaufsuntersuchungen bei Säuglingen mit BPD), kann spezialisierten Schlaflaboren die simultane Anwendung von Thoraximpedanz und Induktionsplethysmographie empfohlen werden.

Mögliche CO₂ – Regulationsstörungen können im Schlaf zu bedrohlichen Atmungsstörungen führen. Eine artefaktfreie Registrierung des CO₂ (endexpiratorisch oder transkutan) ist im Rahmen einer Säuglingspolysomnographie obligatorisch.

Wenn die transkutane Messung mit einer maximalen Elektrodenheiztemperatur von 43°C und nicht länger als 3 Stunden an einer Körperstelle erfolgt (z.B. kann die nächtliche Fütterungspause zum Elektrodenwechsel genutzt werden) scheint sie die praktikablere Methode darzustellen. Außerdem ist die tc-CO₂-Bestimmung das Verfahren der Wahl bei der Diagnostik schlafbezogener CO₂ – Sensibilitätsstörungen (siehe CO₂ – Provokationstest z.A. Undine – Syndrom). Allerdings werden transkutan gemessene CO₂ – Werte verzögert angezeigt (Trägheit der Methode), im Gegensatz dazu ist die raschere Kapnographie für den Probanden störender und gegenüber hohem Feuchtigkeitsgehalt in der Ausatemluft störanfälliger.

Schlußfolgerungen zur prädiktiven Wertigkeit der PSG im Zusammenhang mit SID - Bedeutung des Heimmonitoring

Die Polysomnographie besitzt eine prädiktive Aussagekraft bezüglich morbiditäts- oder entwicklungsgefährdender Situationen, kann aber ein Risiko für das Auftreten von SID kaum abschätzen. Als Screeningverfahren zur Erfassung einer kompletten Säuglingspopulation ist die komplette Schlafdiagnostik ungeeignet. Im Rahmen der Differenzialdiagnostik schlafbezogener Regulationsstörungen (zentral, kardiorespiratorisch, metabolisch) hat die Polysomnographie einen festen Stellenwert. Zur Prävention plötzlicher Säuglingstodesfälle kann sie bei Kindern mit erhöhtem Risikopotential eingesetzt werden: Z.n. ALTE, BPD, bei ehemals sehr unreifen Frühgeborenen, bei Kindern aus Raucherfamilien, bei Kindern mit Gesichtsdysmorphien die in Bauchlage schlafen oder bei Kindern mit konnatalen Malformationen (z.B. Zwerchfellücken u.a.). Häufig veranlassen Schlaflaboruntersuchungen bei Kindern im ersten Lebensjahr zu weiterführender Diagnostik. So können Säuglingspolysomnographien erste Hinweise auf schlafbezogene Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen oder gastroösophageale Refluxereignisse geben.

Die Polysomnographie kann das Problem des Plötzlichen Säuglingstodes nicht lösen, trägt aber bei verantwortungsvollem Einsatz zu dessen Reduktion bei. Regelmäßige und methodisch einwandfreie Polysomnographien sollten also bei anamnestisch belasteten Säuglingen zur Routinediagnostik gehören.

Es ist empfehlenswert, die Anwendung und Verordnung eines Heimmonitors, die in Einzelfällen, wie z.B. bei SID-Geschwisterkindern, a priori erfolgen kann, trotzdem an eine vorangehende Untersuchung im pädiatrischen Schlaflabor zu koppeln. Bei entsprechender Konstellation (mehrere SID-Risikofaktoren wie fehlendes Stillen, Frühgeburtlichkeit, Rauchen der Kindesmutter vor und nach Geburt, SID – Fall in der Familie u.a. *plus* auffälliger PSG-Befund) ist die häusliche Nutzung eines Überwachungsgerätes eindeutig indiziert und kann durch Vorlage der erfolgten Polysomnographie bei der Krankenkasse leichter plausibel gemacht werden. Die „Monitor“-Eltern finden dann im Laufe des ersten Lebensjahres ihres Kindes im bekannten Schlaflabor regelmäßig einen Ansprechpartner für anfallende Fragen im Zusammenhang mit dem Heimmonitoring. Praktisch bewährt hat sich beispielsweise das regelmäßige Auslesen des Speichers im Schlaflabor. Vor der geplanten Beendigung einer Überwachungsperiode wiederum, kann eine abschließende Polysomnographie die Entscheidungsfindung beim Vergleich mit der Primäruntersuchung erleichtern.

Eine hohe Fehlalarmrate und eine natürliche Schwellenangst vor technisierter Überwachung bewirkt eine skeptische und eher ablehnende Grundhaltung der Kindeseltern zum Heimmonitoring. Da nicht zu beweisen ist, daß Heimmonitoring die Inzidenz von SID meßbar senken würde, kann und sollte dieser Einstellung der Kindeseltern nicht widersprochen werden. Konsequenterweise empfiehlt es sich deshalb, nur ausgewählte Säuglinge, wie z.B. Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie, Z.n. ALTE, Kinder aus Rauchfamilien, mit Vitium cordis oder manifestem Apnoesyndrom, häuslich zu überwachen. Grundsätzliche Voraussetzungen sollten eine genaue Unterweisung beider Eltern im Handling mit dem Gerät und in Reanimationsmaßnahmen sein, sowie die Möglichkeit, rund um die Uhr einen autorisierten Ansprechpartner für evtl. Überwachungsprobleme erreichen zu können. Als Aufklärungsmaßnahme zur Gesamtproblematik SID wurde ein Informationsheft für Eltern entwickelt (siehe Anlage).

Praktische Schlußfolgerungen für die schlafmedizinische Diagnostik anämischer Säuglinge

Die Grenzen therapiebedürftiger Anämien sind bei Säuglingen fließend. Potentielle Entwicklungsgefährdungen, resultierend aus einem persistierenden Mangel an Sauerstoffträgern, sind nur schwer zu validieren. Anämiebedingte kardiorespiratorische Störungen mit Bedeutung für die Entwicklung kognitiver Funktionen können polysomnographisch verifiziert werden.

Schlußfolgernd ergibt sich deshalb die Empfehlung, bei einzelnen, schwierigen Therapieentscheidungen anämischer Kinder, eine standardisierte Polysomnographie in das differenzialdiagnostische Vorgehen einzubeziehen.

Zur Bedeutung der Polysomnographie für die Kinderheilkunde

Unsachgemäße Anwendung, hohe Investitionskosten, teilweise übertriebene Erwartungen aber auch Interpretationsfehler hinsichtlich Aussagekraft, sind nur einige Gründe, warum sich die polysomnographische Diagnostik noch nicht in größerem Maßstab in der Pädiatrie durchsetzen konnte. Die vorliegende Arbeit hat sich deshalb auch sehr intensiv mit der Methode an sich, deren Besonderheiten und Anforderungen beschäftigt. Organisations- und Durchführungsempfehlungen lassen sich durch jahrelange Anwendungserfahrungen begründen.

Nicht zuletzt sollte die Organisation eines Kinderschlaflabores und vor allem die qualitativ hochwertige und methodisch einwandfreie Polysomnographie bei ausgewählten Säuglingen integrierter Bestandteil eines Präventionsprogrammes zur Bekämpfung des Plötzlichen Säuglingstodes sein.

Die Aufgaben für das Fach Kinderheilkunde, im Zusammenhang mit der Nutzungsmöglichkeit komplizierter und anspruchsvoller Polygraphiekonfigurationen, wird von *Unschuld* treffend zusammengefaßt:

„Die Technisierung der Medizin hat eine zunehmende Abhängigkeit von Geräten und Techniken in Diagnose und Therapie mit sich gebracht, die zwangsläufig nicht mehr alle von Ärzten selbst entwickelt und somit vollständig kontrolliert werden können.

Wenn das Wissen, wie man diese Geräte und Techniken anwendet, von außen kommt, dann sinkt die Kompetenz der Ärzteschaft, dann wird ein wichtiger Teil ärztlicher Kontrolle über die eigenen Therapien abhängig von äußeren Zulieferern.“ (*Unschuld*, 1999)

9 Verzeichnis der Abkürzungen

AF	Atemfrequenz
AI	Apnoeindex
ALTE	apparent life threatening event
AS	active sleep
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
bpm	beats pro minute (Schläge pro Minute)
cA	zentrale Apnoe
COHb	Karboxyhämoglobin
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EEG	Elektroencephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
FB	Fragebogen
GA	Gestationsalter
GG	Geburtsgewicht
HF	Herzfrequenz
IQR	Interquartilrange
IS	indeterminated sleep
MA	mittlerer Atemausfall
MethHb	Methämoglobin
NREM	non rapid eyes movement
O ₂ Hb	oxygeniertes Hämoglobin
oA	obstruktive Apnoe
pA	periodische Atmung
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PSG	Polysomnographie
QS	quiet sleep
RDI	respiratory disturbance index
REM	rapid eyes movement
RHb	reduziertes Hämoglobin
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SID	sudden infant death
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
tc	transkutan
U 1	Erstuntersuchung der Longitudinalstudie
V.a.	Verdacht auf
z.A.	zum Ausschluß

10 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Beispiel der räumlichen Anordnung einer Netzversion eines 2 – Platz – Schlaflabores mit Blockschaltbild der Geräteanordnung für pädiatrische Polysomnographien	3:14
Abbildung 2: Die Synchronizität an der Hirnoberfläche ableitbarer Potentialschwankungen wird besonders im Thalamus generiert, der seinerseits wieder Einflüssen tieferliegender Hirnstrukturen, vornehmlich der Formatio reticularis, unterliegt (<i>Pollmächer</i> 1997).....	3:15
Abbildung 3: Positionierung der obligaten EEG – Elektroden bei Kindern im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen.....	3:16
Abbildung 4: Meßprinzip Kapnographie zur indirekten Registrierung des Atemflows	3:19
Abbildung 5: Impedanzrheographie (Thoraximpedanz) beim Säugling.....	3:21
Abbildung 6: Schema der Induktionsplethysmographie.....	3:22
Abbildung 7: Blockschaltbild der Induktionsplethysmographie	3:22
Abbildung 8: Spannungsänderung bei der Induktionsplethysmographie.....	3:23
Abbildung 9: Meßprinzip der Pulsoximetrie	3:25
Abbildung 10: Schematischer Aufbau der Kombielektrode zur transkutanen pO_2 und pCO_2 – Messung (Quelle: Fa. Radiometer, Kopenhagen)	3:26
Abbildung 11: Rohdatenausschnitt einer kombinierten Schlafuntersuchung (PSG mit pH-Metrie): nächtliches, schlafbezogenes Auftreten mehrerer zentraler Apnoen während einer protrahierten, sauren Refluxphase bei einem Säugling.....	3:27
Abbildung 12: Schematische Darstellung einer zentralen Apnoe.....	3:28
Abbildung 13: Schematische Darstellung einer obstruktiven Apnoe	3:29
Abbildung 14: Schematische Darstellung einer gemischten Apnoe	3:29
Abbildung 15: Schema der graphischen Darstellung einer Hypopnoe	3:30
Abbildung 16: 5 Minuten-Ausschnitt aus einer Polysomnographie bei einem gesunden, 10-Wochen alten Säugling mit anhaltender periodischer Atmung und Desaturationen (rote Markierung)	3:31
Abbildung 17: Schlafprofil (Schlafarchitektur) eines 11 Wochen alten Säuglings: regel-mäßiger Wechsel zwischen Phasen ruhigen und aktiven Schlafes, zwischenzeitliches Erwachen	3:33
Abbildung 19: Polysomnographische Stufendiagnostik bei Säuglingen	4:39

Abbildung 20: Schematische Darstellung der Plazierung der EEG-Elektroden im Rahmen der durchgeführten Studie.....	4:40
Abbildung 21: Anordnung der EKG-Elektroden in der Longitudinalstudie.....	4:41
Abbildung 22: Polysomnographiekonfiguration zur Vergleichsstudie: neben den Standardableitungen (EEG, EOG, EMG, EKG, SaO ₂ , Kapnographie und Aktimeter) erfolgte die Aufzeichnung der Atmungsbewegungen simultan mit Hilfe der Induktionsplethysmographie <i>und</i> Thoraximpedanz.....	4:42
Abbildung 23: Anbringen des Pulsoximeters am Fuß des Kindes.....	4:45
Abbildung 24: Kleben der Elektroden für EKG-Ableitung und Thoraximpedanzmessung.....	4:45
Abbildung 25: Anlegen der Gurte für die Induktionsplethysmographie.....	4:45
Abbildung 26: Komplettierung der Induktionsplethysmographie.....	4:45
Abbildung 27: Die Elektrode zur transkutanen Messung des pCO ₂ wurde angelegt.....	4:45
Abbildung 28: Anbringen des Aktimeters in der linken Handfläche.....	4:45
Abbildung 29: Vorbereitung für das Anbringen der Klebeelektroden für EEG, EOG und EMG (Entfetten der Haut).....	4:46
Abbildung 30: Kleben des Kinn – EMG rechts.....	4:46
Abbildung 31: Kleben der rechten Elektrookulogrammelektrode.....	4:46
Abbildung 32: Anbringen der rechten EEG – Elektrode (aurikulär).....	4:46
Abbildung 33: Anbringen der rechten C3 (EEG) – Elektrode.....	4:46
Abbildung 34: Ansicht des komplett verkabelten Säuglings mit Schutznetzhaube, zentral geklebter EEG - Referenzelektrode und bereits applizierter Kapnographiebrille (auch der obligatorische Nuckel hat noch Platz).....	4:46
Abbildung 35: Inhalt und Form einer Boxplot - Darstellung von 3 Einzelparametern.....	4:52
Abbildung 36: Gesamtnachtansicht einer kompletten Polysomnographie eines anämischen Säuglings vor Transfusion.....	5-99
Abbildung 37: Gesamtnachtansicht einer kompletten Polysomnographie bei gleichem, ehemals anämischen Säugling, nach Transfusion.....	5-99
Abbildung 38: Von der Induktionsplethysmographie fehlerhaft als Apnoe ausgewiesene Signalstörung (wahrscheinlicher Bewegungsartefakt).....	6-101

Abbildung 39: Eine echte zentrale Apnoe wird von der Induktionsplethysmographie korrekt erfaßt, die Impedanzmessung zeigt zeitgleich kleinamplitudige Ausschläge, die möglicherweise auf Herzfrequenz“durchschläge“ zurückzuführen sind. 6-102

Abbildung 40: Zirkadianer Rhythmus der Herzfrequenz bei einem 1 Monat (●) und einem 3 Monate (□) alten Säugling (nach *Glotzbach* et al 1994) 6-111

Abbildung 41: Schlafkästen um 1730, durch die Kinder vor dem Erstickungstod bewahrt werden sollten, sog. *arcuccio*, wahrscheinlich erstmals in Italien verwendet. 6-118

Abbildung 42: Ätiologieschema des Plötzlichen Säuglingstodes nach *Kinney* und *Kahn* (1989 und 1990) 6-119

Abbildung 43: Logistische Verknüpfung mehrerer Meßsignale zur Optimierung von Apnoealarmen in Heimmonitoren (nach *Wiater* und *Niewerth* 1996) 6-134

Abbildung 44: Polysomnographische Ganznachtansicht eines 9 Wochen alten, ehemaligen Frühgeborenen mit Bronchopulmonaler Dysplasie 8-143

11 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Verschiedene Typen von Pneumographien	3:10
Tabelle 2: Einteilung der Schlafstadien nach Anders, Emde und Parmelee	3:16
Tabelle 3: Konzept der Schlafstadienbewertung nach Scholle et. al.....	3:17
Tabelle 4: Verschiedene Methoden zur Atemflußbestimmung im Rahmen der Polysomnographie	3:20
Tabelle 5: Verfahrenstechniken zur Registrierung von Atembewegungen im Rahmen der Polysomnographie.....	3:20
Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen für die Erfassung der Polysomnographiedaten und der anamnestischen Angaben im Risikofragebogen für die Excel- bzw. SPSS-Datenbanken	4:50
Tabelle 7: Angaben zu den longitudinal, 3-zeitig polysomnographierten, gesunden Säuglingen (U 1, 2, 3)	5:54
Tabelle 8: Indikationen zur kompletten Polysomnographie mit simultaner Aufzeichnung der Atmungsbewegungen durch Thoraximpedanz (IM) sowie respiratorischer Induktionsplethysmographie (IP).....	5:54
Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung von Apnoen in unterschiedlichen Altersgruppen der 52 Studienkinder	5:55
Tabelle 10: Vergleichende Aufstellung aller objektiv richtig erkannten sowie falsch positiv registrierter Apnoen durch Impedanz bzw. Induktionsplethysmographie	5:56
Tabelle 11: Struktur der Untersuchungsgruppe zur U 1 (72 gesunde Säuglinge) ..	5:57
Tabelle 12: Mittelwert, Standardabweichung, Medianwert und Konfidenzintervalle (95% und 99%) von Atmungsparametern bei 72 gesunden Säuglingen.....	5:57
Tabelle 13: Mittelwert, Standardabweichung, Median und Konfidenzintervalle (95% und 99%) von Hypopnoen pro Stunde Schlaf, maximaler Hypopnoe, mittlerer Sauerstoffsättigung in active und quiet sleep, Desaturationen unter 90% sowie der mittleren CO ₂ -Werte (in active- und quiet sleep - transkutan und endexpiratorisch gemessen) in U 1	5:58
Tabelle 14: Mittlere Atem- bzw. Herzfrequenz im active- bzw. quiet sleep in U 1 ..	5:58
Tabelle 15: Mittlerer Atemausfall, Apnoeindex und Respiratory disturbance index der Erstuntersuchung an 72 gesunden Säuglingen	5:59
Tabelle 16: Struktur der Untersuchungsgruppe zur zweiten Polysomnographie.....	5:59

Tabelle 17: Mittelwert, Median, Standardabweichung, Konfidenzintervall 95% von Apnoehäufigkeiten der U2. Signifikanztests zwischen Apnoewerten der U 1 und U 2..... 5:60

Tabelle 18: Hypopnoehäufigkeiten (pro h sleep), mittlere Sauerstoffsättigung, Desaturationen unter 90%, transkutane und endexpiratorische CO₂-Werte in Abhängigkeit vom Schlafstadium – Mittelwerte, Median, Modalwert, Konfidenzintervall 95% und Signifikanztests zwischen entsprechenden Werten der U 1 und U 2 5:60

Tabelle 19: Mittlere Atem- und Herzfrequenz in Abhängigkeit vom Schlafstadium sowie periodische Atmung bei 57 gesunden Säuglingen (U 2) 5:61

Tabelle 20: Mittlerer Atemausfall, Apnoeindex und Respiratory disturbance index der Zweituntersuchung 5:61

Tabelle 21: Ergebnisse der Drittuntersuchung (U 3) an 31 gesunden Säuglingen bzw. Kleinkindern 5:62

Tabelle 22: Mittelwerte, Median, Modalwerte, Konfidenzintervall 95%, t-Test, F-Test von Ap- noeparametern der U3..... 5:62

Tabelle 23: Hypopnoehäufigkeiten (pro h sleep), mittlere Sauerstoffsättigung, Desaturationen unter 90%, transkutane und endexpiratorische CO₂-Werte in Abhängigkeit vom Schlafstadium – Mittelwerte, Median, Modalwert, Konfidenzintervall 95% und Signifikanztests zwischen entsprechenden Werten der U 2 und U 3 5:63

Tabelle 24: Mittlere Atem- und Herzfrequenz in Abhängigkeit vom Schlafstadium und periodische Atmung der Drittuntersuchung (U3)..... 5:63

Tabelle 25: Mittlerer Atemausfall, Respiratory disturbance index in Schlafstadienabhängigkeit und Apnoeindex der drittuntersuchten, gesunden 31 Säuglinge bzw. Kleinkinder 5:64

Tabelle 26: Mittelwert- und Standardabweichungsvergleich der transkutanen und kapnographischen CO₂ – Wertbestimmung U1, 2 und 3 (getrennt nach active- und quiet sleep) 5:74

Tabelle 27: Anteile von active- bzw. quiet sleep an der Gesamtuntersuchungszeit5:83

Tabelle 28: Wilcoxon-Test zum nichtparametrischen, paarweisen Vergleich polysomnographischer Parameter zwischen quiet- und active- sleep 5:84

Tabelle 29: Schlafparameter von „Nichtrisikokindern“ (Gr.1) und „SID-Risikokindern“ (Gr.2), die sich in der Erstuntersuchung (U1) signifikant unterscheiden 5:87

Tabelle 30: Schlafparameter von „Nichtrisikokindern“ (Gr.1) und „SID-Risikokindern“ (Gr.2), die sich in der Zweituntersuchung (U2) signifikant unterscheiden 5:88

Tabelle 31: Schlafparameter von „Nichtrisikokindern“ (Gr.1) und „SID-Risikokindern“ (Gr.2), die sich in der Drittuntersuchung (U3) signifikant unterscheiden 5:88

Tabelle 32:	Zusammenhang zwischen Apnoen im Schlaf bei Säuglingen und gesicherten SID-Risikofaktoren.....	5:90
Tabelle 33:	Zusammenhang zwischen periodischer Atmung, mittlerem Atemausfall bei Säuglingen im Schlaf und SID-Risikofaktoren	5:90
Tabelle 34:	Zusammenhang von RDI, AI bei Säuglingen und SID-Risikofaktoren.	5:90
Tabelle 35:	Zusammenhang zwischen endexpiratorischem CO ₂ bei Säuglingen im Schlaf und gesicherten SID-Risikofaktoren	5:91
Tabelle 36:	Korrelative Zusammenhänge zwischen SID-Risikofaktoren und polysomnographischen Parametern in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt.....	5:91
Tabelle 37:	Vergleich der mittleren Alarm- bzw. Fehlalarmanzahl im Überwachungszeitraum (mittlere Dauer ca. 41 Tage) bei gesunden Säuglingen („SID-Risiko“ und „Nicht-Risikokinder“).....	5:95
Tabelle 38:	Ausgewählte Einzelwerte der 12 Patienten vor und nach Transfusion.....	5-97
Tabelle 39:	: Medianwerte, Interquartile Range (IQR) vor und nach Transfusion sowie Ergebnisse des Wilcoxon - Tests zwischen ausgewählten Parametern bzw. prä- und posttransfusionem bei 12 anämischen Säuglingen	5-98
Tabelle 40:	Literaturvergleich der Anzahl zentraler Apnoen (Median) pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit.....	6-104
Tabelle 41:	Angaben zu Häufigkeiten obstruktiver Apnoen pro Stunde Schlaf in der Literatur	6-106
Tabelle 42:	Referenzwerte für die mittlere HF (bpm) im Säuglingsalter aus der Literatur	6-111
Tabelle 43:	Respiratorische Kenngrößen und deren Änderung bei Wechsel des Schlafstadiums (nach <i>Raschke</i> 1994).....	6-114
Tabelle 44:	Indikationsempfehlungen zum Einsatz häuslicher Überwachungsgeräte im Säuglingsalter	6-132

12 Verzeichnis der Diagramme

Diagramm 1: Darstellung des Verhältnisses REM - zu NREM – Schlaf in Altersabhängigkeit (nach Anders et. al. 1995).....	3:33
Diagramm 2: Verteilung des Gestationsalters auf die Studiengruppe U 1 (72 Kinder)	5:53
Diagramm 3: Einzelwerte der kapnographischen und transkutanen CO ₂ – Bestimmungen der U1 in active bzw. quiet sleep.....	5:75
Diagramm 4: Schlafstadienverteilung der 31 longitudinal polysomnographierten, gesunden Säuglinge	5:82
Diagramm 5: Darstellung der Häufigkeiten des Auftretens der erfragten Risikofaktoren	5:85
Diagramm 6: Verhältnis von PSG - Extremwerten zu SID - Risikofaktoren	5:89
Diagramm 7: Darstellung der Alarmverteilung im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate bei 32 gesunden Säuglingen.....	5:93
Diagramm 8: Darstellung der Atmungs- bzw. Herzfehlalarme bei den überwachten 32 gesunden Säuglingen	5:94
Diagramm 9: Darstellung der Alarmverteilung des Heimmonitorings bei 13 „SID – Risikokindern“ im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate	5:94
Diagramm 10: Darstellung der Alarmverteilung bei 13 „SID – Risikokindern“ im Verlauf der ersten 3 Lebensmonate	5:95
Diagramm 11: Zirkadiane Mortalitätsrhythmik bei 440.000 Todesfällen, ermittelt durch <i>Mitler</i> et. al. (1988)	6-121
Diagramm 12: Zirkadiane Mortalitätsrhythmik von an SID verstorbenen Säuglingen	6-121
Diagramm 13: Entwicklung der SID – Inzidenz in der BRD, den neuen Bundesländern und als Vergleich im Land Brandenburg. Seit Anfang der 90-er Jahre wird im gesamten Bundesgebiet verstärkt auf die Risikoerhöhung durch Bauchlage, Rauchen und frühes Abstillen hingewiesen6-122	
Diagramm 14: SID – Inzidenz (in ‰) vor und nach Interventionsmaßnahmen in verschiedenen Bundesländern (1989-1993)	6-125
Diagramm 15: Entwicklung der SID-Inzidenz (Absolutzahlen; ICD-Nr.: 798.0) in der Bundesrepublik Deutschland zwischen 1990 und 1996 (nach Angaben des Statistischen Bundesamtes). Trotz kontinuierlichen Abfalls bleibt eine Dominanz des männlichen Geschlechts bestehen.....	6-126
Diagramm 16: Verlauf der mittleren Herzfrequenzen (polysomnographisch ermittelt) bei 9 transfundierten Säuglingen	6-137

Diagramm 17: Veränderungen des mittleren Atemausfalls (MA in s/min sleep) nach Transfusion von 10 ml/kgKG Erythrozytenkonzentrat

6-137

13 Verzeichnis der Graphiken

Graphik 1: Boxplotdarstellung der Häufigkeitsverteilung kurzer, zentraler Apnoen (zak; Dauer 3-5 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit (1., 2., 3. Untersuchung).....	5:64
Graphik 2: Boxplotdarstellung der Häufigkeitsverteilung mittellanger, zentraler Apnoen (zam; Dauer 6-10 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit	5:65
Graphik 3: Boxplotdarstellung der Häufigkeitsverteilung langer, zentraler Apnoen (zal; Dauer 11-15 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit.....	5:65
Graphik 4: Boxplotdarstellung der Verteilung der längsten, zentralen Apnoen (zamax in sec.) in Altersabhängigkeit.....	5:66
Graphik 5: Zusammenfassung aller zentralen Apnoereignisse pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit.....	5:67
Graphik 6: Boxplotdarstellung der Häufigkeiten kurzer, obstruktiver Apnoen (oak; Dauer 6-10 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit	5:67
Graphik 7: Boxplotdarstellung der Häufigkeit langer, obstruktiver Apnoen pro Stunde Schlaf (oal; Dauer > 10 sec.).....	5:68
Graphik 8: Verteilung der Dauern längster obstruktiver Apnoen (oamax) im ersten Lebensjahr	5:68
Graphik 9: Zusammenfassung aller obstruktiven Apnoereignisse pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit.....	5:69
Graphik 10: Boxplotdarstellung der Häufigkeiten kurzer, gemischter Apnoen (gemak; Dauer 6-10 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit	5:69
Graphik 11: Boxplotdarstellung der Häufigkeit mittellanger, gemischter Apnoen (gemam; Dauer 10-15 sec.) pro Stunde Schlaf (/ h sleep) in Altersabhängigkeit.....	5:70
Graphik 12: Boxplotdarstellung der Verteilung der Dauern der längsten gemischten Apnoen (gemax) in Altersabhängigkeit.....	5:70
Graphik 13: Zusammenfassung aller gemischten Apnoereignisse pro Stunde Schlaf in Altersabhängigkeit.....	5:71
Graphik 14: Longitudinale Entwicklung des prozentualen Desaturationsanteils unter 90% SaO ₂ im active sleep (des90a) an der Totalschlafzeit (TST).....	5:71
Graphik 15: Boxplotdarstellung des kapnographisch, endexpiratorisch gemessenen mittleren CO ₂ -Gehaltes im active sleep (micoa) in Altersabhängigkeit	5:72
Graphik 16: Boxplotdarstellung des kapnographisch, endexpiratorisch gemessenen, mittleren CO ₂ -Gehaltes im quiet sleep (micoq) in Altersabhängigkeit	5:72

Graphik 17: Boxplotdarstellung des transkutan gemessenen, mittleren CO ₂ -Partialdruckes im active sleep (mitcco2a) in Altersabhängigkeit.....	5:73
Graphik 18: Boxplotdarstellung des transkutan gemessenen, mittleren CO ₂ -Partialdruckes im quiet sleep (mitcco2q)	5:73
Graphik 19: Altersabhängige Entwicklung des prozentualen Anteils periodischer Atmung (pa) an der Gesamtschlafzeit bei Säuglingen.....	5:76
Graphik 20: Die mittlere Atemfrequenz im active- und quiet sleep (maf a; maf q) in Altersabhängigkeit.....	5:76
Graphik 21: Mittlere Herzfrequenz im active- und quiet sleep (mhfa; mhfq) bei gesunden Säuglingen in Altersabhängigkeit.....	5:77
Graphik 22: Boxplotdarstellung der altersabhängigen Veränderung des mittleren Atemausfalls im active- und quiet sleep (maas; maqs in s / min).....	5:77
Graphik 23: Graphische Darstellung der altersabhängigen Entwicklung des Apnoeindex bei gesunden Säuglingen.....	5:78
Graphik 24: Boxplotdarstellung der altersabhängigen Entwicklung des respiratory disturbance index im active- und quiet sleep (rdi a; rdi q) bei Säuglingen	5:78
Graphik 25: Deklarierte Normbereiche des mittleren Atemausfalls im active- bzw. quiet sleep bei Säuglingen (ma in s/min sleep).....	5:79
Graphik 26: Deklarierte Normbereiche für den respiratory disturbance index (rdi) im active- bzw. quiet sleep im Säuglingsalter (Anzahl Atmungsstörungen / Std. Schlaf)	5:80
Graphik 27: Deklarierter Normbereich für den prozentualen Anteil periodischer Atmung am Gesamtschlaf in Altersabhängigkeit.....	5:81
Graphik 28: Deklarierte Normbereiche für die Anzahl aller zentralen bzw. obstruktiven Apnoen pro Stunde Schlaf im Verlauf des ersten Lebensjahres.....	5:81
Graphik 29: Vergleich aller Apnoen pro Stunde Schlaf zwischen „Nichtrisiko“- und Risikokindern im Verlauf des ersten Lebensjahres.....	5:86

Literaturverzeichnis

- [1] Adams JA, Zabaleta IA, Stroh D, Sackner MA: Measurement of breath amplitudes: Comparison of three noninvasive respiratory monitors to integrated pneumotachygraph. *Pediatr Pulmonol* 16:254- 258, 1993.
- [2] Adams JA, Zabaleta IA, Sackner MA: Detection of apnea using respiratory inductive plethysmography, nasal-oral thermistors and impedance pneumography. *Pediatr Res* 37, 1994.
- [3] Ahrens P: Der plötzliche Kindstod als diagnostische Herausforderung. *start* 4, 21-26, 1994.
- [3a] Albani M, Bentele KHP, Budde FJ: Infant sleep apnea profile: preterm vs. term infants. *Eur J Pediatr* 143: 261- 268, 1985.
- [4] Albani M, Bentele KH: Aspekte der Epidemiologie des Plötzlichen Kindstodes. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg): *Der Plötzliche Kindstod*. Acron Verlag, Berlin / New York, pp 20 - 29, 1989.
- [5] Aljadeff G, Gozal D, Bailey-Wahl SL, Burrell B, Keens TG, Davidson Ward SL: Effects of Overnight Supplemental Oxygen in Obstructive Sleep Apnea in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 153(1): 51-55, 1996.
- [6] Alverson DC: The physiologic impact of anaemia in the neonate. *Clin Perinatol* 22: 609-625, 1995.
- [7] Anders T, Emde R, Parmelee, AH: A manual of standardized terminology, techniques and criteria for scoring of states of sleep and wakefulness in newborn infants. *Ucla brain information service/Brain Reserch Institute, Los Angeles California, NINDS Neurological Information Network*, 1971.
- [8] Anders TF, Sadeh A, Appareddy V: Normal sleep in neonates and children. In:Ferber R, Kryger M (eds): *Principles and Practice of Sleep medicine in the Child*. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, pp 7-18, 1995.
- [9] Anders TF, Eiben LA: Pediatric Sleep Disorders: A Review of the Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(1): 9-20, 1997.
- [10] Arsowa S, Schmalisch G, Wauer RR: Messtechniken und klinische Anwendung der Kapnographie bei Neugeborenen und Säuglingen. *Pädiatr Grenzgeb* 31: 295- 311, 1993.
- [11] Audiens H, Denayer E, Ahlenajafie N, Troch E, Bonduelle M, Ramet J, Vandenas Y: Sleep apnoea in babies born after in vitro fertilization. *Eur J Pediatr* 154: 454-457, 1995.
- [12] Bader D, Tirosh E, Hodgins H, Abend M, Cohen A: Effect of Increased Environmental Temperature on Breathing Patterns in Preterm and Term Infants. *J Perinatol* 18(1): 5-8, 1998.

- [13] Bairam A: Theophylline versus Caffeine: Comparative effects in treatment of idiopathic apnea in the preterm infant. *J Pediatr*. 110: 636-639, 1987.
- [13a] Baird TM, Goydos JM, Neuman MR: Optimal electrode location for monitoring the ECG and breathing in neonates. *Pediatr Pulmonol* 12: 247-250, 1992.
- [13b] Baird TM, Neumann MR: Effect of infant position on breath amplitude measured by transthoracic impedance and strain ganges. *Pediatr Pulmonol* 10: 52- 56, 1991.
- [14] Bajanowski T: Der plötzliche Kindstod-Rechtsmedizinische Aspekte und Pathophysiologie. *kinderkrankenschwester* 6 (17): 237-239, 1998.
- [15] Baum WF, Klöditz E, Schneyer U: Hemmung der Wachstumshormonsekretion durch Theophyllin bei asthmakranken Kindern. *Pneumologie* 50, 238-241, 1996.
- [16] Baum WF, Klöditz E, Schneyer U, Sitka U: Zum Einfluß des Beta-2-Mimetikums Terbutalin auf die Wachstumshormonsekretion präpubertärer asthmakrankter Kinder. *Pneumologie* 51, 513-516, 1997.
- [17] Baumann NM, Sandler AD, Smith RJ: Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105 (1): 23 –32, 1996.
- [18] Bax RT, von Czettritz G: Sudden infant Death Syndrome - Stand der klinischen Forschung. *TW Pädiatrie* 8 (2): 100 – 104, 1995.
- [19] Beckwith JB: Observations on the pathologic anatomy of SIDS. In: Bergmann AB, Beckwith JB, Ray CG (eds.): Sudden Infant Death Syndrome. Washington Univ. Press, **Seattle**, 1970.
- [20] Behrens R: Die gastroösophageale Refluxkrankheit. *Pädiat Prax* 52: 281-296, 1997.
- [21] Bentele KH, Albani M: Are There Tests Predictive for Prolonged Apnoea and SIDS? A review of Epidemiological and Functional Studies. *Acta Paediatr Scand* 342: 2-21, 1988.
- [22] Biernacka H, Douglas NJ: Evaluation of a computerised polysomnography system. *Thorax* 48: 280-283, 1993.
- [23] Bifano ME, Smith F, Borer J: Relationship between determinants of oxygen delivery and respiratory abnormalities in preterm infants with anemia. *J Pediatr* 120 (2.1): 292-296, 1992.
- [24] Bloch KE: Polysomnography: a systematic review. *Technol and Health Care* 5 (4): 285-305, 1997.
- [25] Brandenburg U: Technik der Atemflußregistrierung. In: Schulz H (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin, ecomed Verlagsgesellschaft, **Landsberg/Lech**, pp I-1, 1997.
- [26] Brand – Niebelschütz S, Saling E, Saling P, Langner K, Schmitz Ch: Akzeptanz und Nutzen des Heim – Monitoring. *Dt Ärzteblatt* 6 (88), 395-401, 1991.

- [27] Brouillette RT, Morrow AS, Weese-Mayer DE, Hunt CE: Comparison of respiratory inductive plethysmograph and thoracic impedance for apnea monitoring. *J Pediatr* 111: 377- 383, 1987.
- [28] Brouillette RT, Jacob SV, Waters K, Morielli A, Mograss M, Ducharme FM: Cardiorespiratory Sleep Studies for Children Can Often Be Performed in the Home. *Sleep* 19(10): 278-280, 1996.
- [29] Burnell R, Beal S : Monitoring and sudden infant death. *J Peadiatr Child Health* 12: 461 – 462, 1994.
- [30] Carbone MT: Sudden infant death syndrome and subsequent siblings. *New J Med* 89(9): 684-686, 1992.
- [31] Carroll JL, Loughlin GM: Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Infants and Children: Diagnosis and Management. In: Ferber R, Kryger M (eds): Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, pp 193-216, 1995.
- [32] Carry PY, Baconnier P, Eberhard A, Cotte P, Benchetrit G: Evaluation of respiratory inductive plethysmography: accuracy for analysis of respiratory waveforms. *Chest* 111: 910-915, 1997.
- [33] Clarenbach P, Hajak G, Klotz U, Koella WP, Lund R, Rudolf GAE, Rühle KH (Hrsg.): Schering Lexikon Schlafmedizin. MMV Medizin Verlag, München, pp 19-291, 1998.
- [34] Clark JS et al: Noninvasive assement of blood gases. *Am Rev Respir Dis* 145: 220- 232, 1992.
- [35] Colina KF, Abelson HAT: Resolution of breath-holding spells with treatment of concomitant anemia. *J of Pediatrics* 126 (3): 395-397, 1994.
- [36] Cohen KP, Panescu D, Booske JH, Webster JG, Topkins WJ: Design of an inductive plethysmograph for ventilation measurement. *Physiol Meas* 15: 217-229, 1994.
- [37] Crowell DH, Brooks LJ, Colton T, Corwin MJ, Hoppenbrouwers TT, Hunt CE, Kapuniai LE, Lister G, Neuman MR, Peucker M, Davidson Ward LD, Weese-Mayer DE, Willinger M, The Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Steering Committee: Infant Polysomnography: Reliability *Sleep* 20 (7): 553-650, 1997.
- [38] Czetrtriz vG, Bax RT, Eckardt T, Springer S, Emmrich P: Periodische Atmung mit periodischen Sauerstoffschwankungen im Säuglingsalter. *Wien Med Wschrft* 13,14: 317-319, 1996.
- [39] Daily WJR, Klaus M, Meyer HBP: Apnea in premature infants: monitoring, incidence, heart rate changes as an effect of environmental temperature. *Pediatrics* 43: 510-518, 1969.
- [40] Darwish HZ, McMillan DD: Apnea in the newborn. In: Topics in neonatal Neurology, Grune&Stratton, Philadelphia, London, pp 175-207, 1984.

- [41] Deeg KH: Ist der plötzliche Kindstod Folge einer lageabhängigen Minderperfusion des Hirnstammes? *Monatsschr Kinderheilkd* 145 (8): V35 p23, abstr., 1997.
- [42] DeMaio JG, Harris MC, Deuber C, Spitzer AR: Effect of blood transfusion on apnea frequency in growing premature infants. *J Pediatr* 114: 1039-141, 1989.
- [43] De Vita C, Berni-Canani F, Cirillo B, Della-Rotonda G M, Berni-Canani R: „Silent“ gastroesophageal reflux and upper airway pathologies in childhood. *Acta Otorhinolaryngol* 16 (5): 407-411, 1996.
- [44] Diehl HJ: Die Ermittlungsarbeit bei Kindesleichen. *der kriminalist* 6: 285-290, 1997.
- [45] Dolfen T, Duffy P, Wilkes DL, Bryan MH: Calibration of respiratory induction plethysmograph (Respirtrace) in infants. *Am Rev Respir Dis* 126: 577- 579, 1982.
- [46] Doussard-Roosevelt J, Porges SW, McClenny BD: Behavioral Sleep States in Very Low Birth Weight Preterm Neonates: Relation to Neonatal Health and Vagal Maturation. *J Pediatr Psychol* 21(6): 785-802, 1996.
- [47] Dransfield DA, Spitzer AR, Fox WW: Episodic airway obstruction in premature infants. *Am J Dis Child* 137: 441-443, 1983.
- [48] Duchna HW, Schäfer D, Wiemann J: Schlaflabor- Diagnostik. In: Rasche K, Konermann M, Schäfer T, Schläfke ME, Sturm A, Schultze-Werninghaus G (Hrsg): *Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter*. MMV Medizin Verlag, München, pp 69-75, 1994.
- [49] Einspieler C, Holzer A, Spannring R, Kurz R, Kenner T: Retrospektive Untersuchung über die Ereignisse vor dem plötzlichen Tod (SIDS) von 80 Säuglingen. *Pädiatrie und Pädologie* 23: 233-243, 1988.
- [50] Einspieler C, Sutter-Holzer A, Kurz R, Löscher WN, Kerbl-Meyer U, Roll P, Kenner T, Haidmayer R: Der SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB): 1. Entwicklung und Validierung. *Klin Pädiatr* 204: 84-88, 1992.
- [51] Einspieler C, Löscher WN, Kurz R, Rosanelli K, Rosegger H, Bachler I, Klug EM, Reiterer F, Schenkeli R, Kerbl R, Hoffmann E, Schober PH, Spannring R, Flotzinger D, Resch R, Roll P, Kenner T, Haidmayer R: Der SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB): II. Prospektive Anwendung bei 6000 Säuglingen. *Klin Pädiatr* 204: 88-91, 1992.
- [52] Einspieler C: SIDS - Prävention in der Steiermark (Österreich). In: Trowitzsch E, Schlüter B, Andler W (Hrsg.): *Der Plötzliche Kindstod. Prävention des SID. Ergebnisse eines internationalen Symposiums*. Acron Verlag, Berlin, pp 28-35, 1992.
- [53] Einspieler C, Prechtel HFR, vanEyckern L, deRoos B: Observation of movements during sleep in ALTE (apparent life threatening event) and apnoeic infants – a pilot study. *Early Hum Dev* 40(1): 39-49, 1994.
- [54] Einspieler C, Kerbl R, Kenner T: Temporal disparity between reduction of cot death and reduction of prone sleeping prevalence. *Early Human Development* 49: 123-133, 1997.

- [55] Engelberts AC: The role of obstructive apnea in sudden infant death syndrome and apparent life threatening event. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 32: 59-62, 1995.
- [56] Erlers T: Polysomnographie bei Kindern im schlafmedizinischen Funktionslabor. Anforderungen, Inhalt und Indikationen. *Sozialpäd und Kinderärztl Prax* 18 (5): 277 – 280, 1996.
- [56a] Erlers T, Kläber HG, Wetzel U: Polysomnographische Verlaufskontrollen bei zentralem Apnoesyndrom im Säuglingsalter nach medikamentöser Atemstimulation. In: Mayer G (Hrsg.): *Jahrbuch- Schlafmedizin in Deutschland 1996*. MMV Medizin Verlag, München, pp 62- 67, 1997.
- [57] Erlers T, Oppermann J, Kläber HG, Nowotny T, Lindner G: Der Plötzliche Säuglingstod (Sudden Infant Death - SID) - eine tragische Herausforderung für den Notarzt. *Notarzt* 14: 32-34, 1998.
- [58] Erlers T: SID - Plötzlicher Säuglingstod. *ÄP Pädiatrie* 11 (6): 368-372, 1998.
- [59] Erlers T, Oehlschläger J, Wischniewski E: Zum Einfluß von Anämie auf polysomnographische Parameter im Säuglingsalter. In: Hierl T, Hemprich A, Paditz E (Hrsg.): *Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie in der Schlafmedizin*. Pöge Druck, Mülkau, pp 46-47, 1998.
- [59a] Erlers T, Oehlschläger J, Kläber HG, Meier-Lieberoth: Anämie und schlafbezogene Atmungsstörungen bei Kindern – gibt es einen kausalen Zusammenhang? *Somnologie Suppl. 1 (2)*, P 185, 1998.
- [59b] Erlers T, Kläber HG, Oehlschläger J: Trimenonanämie und Apnoesyndrom-ein kausaler Zusammenhang? *Dt. Ges. für Kinderheilkunde und Jugendmed*, 94. Jahrestagung Dresden, P 184, 1998.
- [59c] Erlers T, Dittmer C, Oehlschläger J, Nowotny T, Oppermann J: Simultane Polysomnographie mit Langzeit-pH-Metrie bei Kindern. *Somnologie* 3: 1-5, 1999.
- [59d] Erlers T, Oppermann J, Kläber HG, Wetzel U, Oehlschläger J, Schmidt K: Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes mit Hilfe der Polysomnographie? *Brandenburg Ärztebl* 5 (9), 193-195, 1999.
- [60] Erlers T: Theoretische Grundlagen der Polysomnographiesignale: Atmungsbewegungen, EKG, Kapnographie, SaO₂, transkutane Messungen, Aktimetrie, Lagesensorik. In: Erlers T (Hrsg.): *Grundlagen und Praxis der Schlafmedizin für Medizinisch-Technische Assistenten*. Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, München – Deisenhofen, pp 23-30, 1999.
- [61] Erlers T, Oehlschläger J, Nowotny T, Oppermann J: Zum Einfluß von Anämie auf Schlaf und Atmung im Säuglingsalter. *Somnologie* 3: 307-312, 1999.
- [62] Faust V, Hole G: *Der gestörte Schlaf und seine Behandlung*. Universitäts - Verlag GmbH, Ulm, pp 139-156, 260-266, 1991.
- [63] Fenner A: Periodic breathing in premature and neonatal babies: Incidence, breathing pattern, respiratory gas tensions, response to change in composition of ambient air. *Pediatr Res* 7: 174-183, 1973.

- [64] Fenner A, Möller J: Perinatalogie. UNI-MED Verlag, **Bremen**, pp 62-63, 209, 1998.
- [65] Ferber R: Introduction: Pediatric Sleep Disorders Medicine. In: Ferber R, Kryger M (eds): Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, pp 1-6, 1995.
- [66] Feuring M, Koehler U: Diagnostik und Therapie nächtlicher bradykarder Herzrhythmusstörungen. *Internist prax* 34: 727-731, 1994.
- [67] Finer NN, Barrington KJ, Hayes BJ, Hugh A: Obstructive, mixed, and central apnea in the neonate: Physiologic correlates. *J of Pediatrics* 121 (6): 943-950, 1992.
- [67a] Flores-Guevara R, Plouin P, Curzi-Dascalova L, Radvanyi M-F, Guidasci S, Pajot N, Monod N: Sleep apneas in normal neonates and infants during the first 3 month of life. *Neuropediatrics* 13 (suppl): 21-28, 1982.
- [68] Flores-Guevara R, Sternberg B, Peirano P, Guidasci S, Durupt N, Monod N: Respiratory pauses and periodic breathing assessed by cardiopneumography in normal infants and in SIDS siblings. *Neuropediatrics* 17: 59-62, 1986.
- [69] Folgering H: Pathophysiology of the control of breathing during sleep in neonates. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): Der Plötzliche Säuglingstod. Acron Verlag **Berlin/New York**, pp 88-93, 1989.
- [70] Franco P, Pardou A, Hassid S, Lurquin P, Groswasser J, Kahn A: Auditory arousal thresholds are higher when infants sleep in the prone position. *J Pediatr* 132(2): 240-243, 1997.
- [71] Franks GE, Watson JBG, Brown BH, Foster EF: Respiratory patterns and risk of sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child* 55: 595-599, 1980.
- [72] Freed GE, Steinschneider A, Glassmann M, Winn K: Sudden Infant Death Syndrome. Prevention and an understanding of selected clinical issues. *Pediatric Clinics of North America* 41 (5): 967-989, 1994.
- [73] Gibson E, Spinner S, Cullen JA, Wrobel HA, Spitzer AR: Documented Home Apnea Monitoring: Effect on Compliance, Duration of Monitoring, and Validation of Alarm Reporting. *Clin Pediatr* 35 (10): 505-513, 1996.
- [74] Glaser S, Scholle S, Scheidt B, Zwacka G: Anamnestiche Faktoren bei SIDS-Risikokindern mit auffälligem Atemmuster. *Klin Pädiatr* 204 (1): 6-9, 1992.
- [75] Glotzbach SF: Periodic breathing in preterm infants: Incidence and characteristics. *Pediatrics* 84: 785-792, 1989.
- [76] Glotzbach SF, Edgar DM, Boeddiker M, Ariagno RL: Biological Rhythmicity in Normal Infants During the First 3 Months of Life. *Pediatrics* 94(4): 482-488, 1994.
- [77] Gould JB, Lee AFS, James O, Sander L, Teager H, Fineberg N: The sleep state characteristics of apnea during infancy. *Pediatr* 59, 182-194, 1977.

- [78] Gries RE, Brooks LJ: Normal Oxyhaemoglobin Saturation During Sleep. How Low Does It Go? *Chest* 110(6): 1489-1492, 1996.
- [79] Groome LJ, Mathew JS, Atterbury JL, Bentz LS, Holland SB: Similarities and Differences in Behavioral State Organization during Sleep Periods in the Perinatal Infant Before and After Birth. *Child Dev* 68(1): 1-11, 1997.
- [80] Groswasser J, Sottiaux M, Rebuffat E, Simon T, Vandeweyer M, Kelmanson I, Blum D, Kahn A: Reduction in Obstructive Breathing Events During Body Rocking: A Controlled Polygraphic Study in Preterm and Full-Term Infants. *Pediatrics* 96 (1): 64-68, 1995.
- [81] Gugger M: Polysomnographie: nützlich oder überflüssig? *Schweiz med Wschr* 123 (5): 197-201, 1993.
- [82] Guilleminault C, Peraita R, Souquet M, Dement WC: Apnea during sleep in infants: Possible relationship with Sudden infant Death Syndrome. *Abstr Science* 190: 677-679, 1975.
- [83] Guilleminault C, Ariagno R, Souquet M, Dement WC: Abnormal polygraphic findings in near-miss sudden infant death. *Lancet* //1976: 1326-1327, 1976.
- [84] Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM: Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WC (eds): *Sleep apnea syndromes*. Alan R Liss, New York, pp 1-12, 1978.
- [85] Guilleminault C, Ariagno R, Korobkin R, Nagel L, Baldwin R, Coons S, Owen M: Mixed and obstructive sleep apnea and near miss for sudden infant death syndrome: II Comparison of near miss and normal control infants by age. *Pediatr* 64: 882-891, 1979.
- [86] Guilleminault C, Ariagno R: Apnea during sleep in infants and children. In: Kryger MH, Roth T, Dement W (eds): *Principles and Practice of sleep medicine*. Saunders, Philadelphia, pp 655-664, 1989.
- [86a] Guilleminault C: Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth F, Dement WC (eds): *Principles and practice of sleep medicine*. W.B.Saunders, Philadelphia, pp 552- 558, 1989.
- [87] Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Clerk A, Bocian RCZ: Recognition of Sleep-disordered Breathing in Children. *Pediatr* 98(5): 871—882, 1996.
- [88] Haas JE, Taylor JA, Bergmann AB, van Belle G, Felgenhauer JL, Siebert JR, Benjamin DR: Relationship between epidemiologic risk factors and clinic pathologic findings in the sudden infant death syndrom. *Pediatr* 91:106- 112, 1993.
- [89] Haase C, Möckel A, Frenzel J, Hübler A, Scheidt B, Schramm D: Einfluß von Schlafphasen auf die infrarotspektroskopisch gemessene Hirndurchblutung ehemaliger Frühgeborener. *Z Geburtsh Neonatol* 202 (suppl.1): 10, 1998.
- [89a] Haddad GG, Jeng HJ et al: Determination of sleep state in infants using respiratory variability. *Pediatr Res* 21: 556- 562, 1987.

- [89b] Haddad GG, Leistner HL, Lai TL, Mellins RB: Ventilation and ventilatory pattern during sleep in aborted sudden infant death syndrome. *Pediatr Res* 15: 879-883, 1981.
- [90] Haidmayer R, Pfeiffer KP, Kenner T, Kurz R: Statistical evaluation of respiratory control in infants to assess possible risk for the sudden infant death syndrome (SIDS). *Eur J Pediatr* 1348: 145-150, 1982.
- [91] Haidmayer R, Kerschhagel P, Pfeiffer KP, Kurz R, Kenner T: Atemregulation im Säuglingsalter. *Prax Klin Pneumol* 38: 267-271, 1984.
- [92] Haidmayer R, Einspieler C, Kenner T, Reiterer F, Kurz R: Monitoring zur Prävention des Plötzlichen Kindstodes. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod*. Acron Verlag **Berlin/New York**, pp 133-134, 1989.
- [93] Hajak G: Schlaflabor: Ursachen von Schlafstörungen werden aufgedeckt. *Forschung und Praxis, Ärztezeitung* 193: 8-11, 1995.
- [94] Harper RM, Leake B, Hoppenbrouwers T, Sterman MB, McGinty DJ, Hodgman J: Polygraphic studies of normal infants and infants at risk for sudden infant death syndrome: heart rate and variability as a function of state. *Pediatr Res* 12: 778-785, 1978.
- [95] Hederer B, Friebel D, Paditz E: Periodische Atmung bei Säuglingen mit anamnestischen SID-Risiken. Häufigkeit und Beziehungen zu anamnestischen Angaben. *Somnologie* 2: 21-25, 1998.
- [96] Helmerichs J, Bentele KHP, Kleemann WJ, Poets CF, Saternus KS: Plötzlicher Säuglingstod. Vorschläge zur Unterstützung betroffener Familien in der Akutsituation. *Dt Ärzteblatt* 949: 420-423, 1997.
- [97] Hoch B, Bergmann E: Frühgeborenenapnoe, Säuglingsapnoe und periodische Atmung. *pädiat prax* 51: 217-224, 1996.
- [98] Hoch B, Wegemann M, Bergmann E: Medikamentöse Therapie der Frühgeborenen- und Säuglingsapnoe. *pädiat prax* 51: 401-407, 1996.
- [99] Hodgman JE, Gonzalez F, Hoppenbrouwers T, Cabal LA: Apnea, transient episodes of bradycardia and periodic breathing in preterm infants. *Am J Dis Child* 144: 54-57, 1990.
- [100] Hoffmann HJ, Hillmann LS: Epidemiology studies of the sudden infant death syndrome: maternal, neonatal and postneonatal risk factors. *Clin Pediatr* 152: 93-94, 1993.
- [101] Holditch-Davis D, Lloyd JE, Wigger MC: Pathologic Apnea and Brief Respiratory Pauses in Preterm Infants: Relation to Sleep State. *Nursing Res* 43: 293-300, 1994.
- [102] Höller L: Positionierung von EEG-Elektroden. In: Schulz H (Hrsg.): *Kompodium Schlafmedizin*, ecomed Verlagsgesellschaft, **Landsberg/Lech**, pp I-1, 1997.
- [103] Hoppenbrouwers T, Hodgman JE: Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): An integration of ontogenetic, pathologic, physiologic and epidemiologic factors. *Neuroped* 13: 36-51, 1982.

- [104] Hoppenbrouwers T et al.: Polygraphic studies of normal infants during the first six months of life: Incidence of apnea and periodic breathing. *Pediatrics* 60: 418-425, 1977.
- [105] Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Arakawa K, Durand M, Cabal LA: Polygraphy After Discharge in Preterm Infants with and with-out Apnea in the Nursery. *Neuropediatrics* 23: 75-81, 1992.
- [106] Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Cabal L: Obstructive apnea, associated patterns of movement, heart rate and oxygnation in infant at low and increased risk for SIDS. *Pediatr Pulmonol* 15: 1- 12, 1993.
- [107] Hörnchen H, Trowitzsch E, Fischer B, Jorch H, Koch G, Niewerth HJ, Peschgens T, Reinken L, Schlüter B, Steidel K.: Vorschläge zum Einsatz des Heimmonitorings. *der kinderarzt* 3 (28): 292-293, 1997.
- [108] Hume H: Red Blood Cell Transfusion for Preterm Infants: The Role of Evidence-Based Medicine. *Semin Perinatol* 21 (1): 8-19, 1997.
- [109] Hunt CE, Brouillette RT: Sudden infant death syndrome: 1987 perspective. *J Pediatr* 110(5): 669-678, 1987.
- [110] Jenkins RL: Indices for maternal/family anxiety and disruption related to infant apnea and home monitoring. *Health care for woman int* 17, 535-548, 1996.
- [111] Jenni OG, Wolf M, Hengartner M, von Siebenthal K, Keel M, Bucher HU: Impact of Central, Obstrucktive and Mixed Apnea on Cerebral Hemodynamics in Preterm Infants. *Biol Neonate* 70: 91-100, 1996.
- [112] Jorch G, Findeisen M, Brinkmann B, Trowitzsch E, Weihrauch B: Bauchlage und Plötzlicher Säuglingstod. Eine Zwischenbilanz in Thesen. *Dt Ärztebl* 88 (48): 4397-4400, 1991.
- [113] Jorch G: Erste Erfolge der Prävention zeichnen sich ab. Veränderungen der SID - Inzidenz seit 1992. *TW Pädiatrie* 7: 374-378, 1994.
- [114] Jorch G: Plötzlicher Kindstod. *Monatsschr Kinderheilkd* 142: 137-147, 1994.
- [115] Jorch G: Plötzlicher Kindstod. Risikominderung durch Beratung auf der Basis epidemiologischer Daten. *pädiat prax* 48: 219-224, 1994/95.
- [116] Joshi A, Gerhardt T, Patty Shandloff, Bancalari E: Blood Transfusion Effect on the Respiratory Pattern of Preterm Infants. *Pediatrics* 80 (1): 79-84, 1987.
- [117] Kahn A, Blum D, Rebuffat E, Sottiaux M, Levitt J, Bochner A, Alexander M, Groswasser J, Muller MF: Polysomnographic studies of infants who subsequently died of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 82: 721-727, 1988.
- [118] Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Blum D: Infants with an apparent life-threatening event and possible risk for sudden infant death syndrome. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod*. Acron Verlag Berlin/New York, pp 114-127, 1989.

- [119] Kahn A: Recent Advances in Sudden Infant Death syndrome: Possible autonomic dysfunction of the airways in infants at risk. *Lung Suppl*: 920-924, 1990.
- [120] Kahn A, Groswasser J, Sottiaux M, Rebuffat E, Franco P, Dramaix M: Prone or supine position and sleep characteristics in infants. *Pediatrics* 91: 1112-1115, 1993.
- [121] Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, Franco P, Sottiaux M: Why Should Infants With Sleep Apneas and Apparent Life-Threatening Events Be Recorded Polygraphically? *Pediatr Pulmonol* 11: 89-90, 1995.
- [122] Kast-Zahn A, Morgenroth H: Erfahrungen und praktische Hinweise für den Umgang mit Schlafproblemen im Säuglings- und Kleinkindalter. I. Entstehungsbedingungen und Möglichkeiten der Vorbeugung von Schlafproblemen. *Kinderarzt* 26 (1): 46-52, 1995.
- [123] Kast-Zahn A, Morgenroth H: Erfahrungen und praktische Hinweise für den Umgang mit Schlafproblemen im Säuglings- und Kleinkindalter. II. Behandlungsprogramm. *Kinderarzt* 26 (2): 204-212, 1995.
- [124] Keenan SA: Polysomnography: Technical Aspects in Adolescents and Adults. *J Clin Neurophysiol* 9 (1): 21-31, 1992.
- [125] Kelly DH, Stellwagen LM, Kaitz E, Shannon DC: Apnea and periodic breathing in normal full-term infants during the first twelve months. *Pediatr Pulmonol* 1: 215-219, 1985.
- [126] Kemp JS: Obstructive Sleep Apnea and Sickle Cell Disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 18(2): 104-105, 1996.
- [127] Kerbl R, Kurz R, Reiterer F, Schenkeli R, Hoffmann E, Krenn G, Pilhatsch A, Rosegger H, Schober P, Roll P, Becker H, Einspieler Ch, Haidmayer R, Kenner T: SIDS – Prävention. Das steirische Modell. *hautnah pädiatrie* 4: 285-287, 1993.
- [128] Kerr JR, Al-Khattaf A, Barson AJ, Burnie JP: An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter pylori* infection. *Arch Dis Child* 83(5): 429-434, 2000.
- [129] Kiechl-Kohlendorfer U: Epidemiologie des plötzlichen Säuglingstodes. *päd hautnah* 7: 423-426, 1998.
- [130] Kinney HC, Burger PC, Harrell FE, Hudson RP: „Reactive gliosis“ in the medulla oblongata of victims of the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 72: 181-187, 1983.
- [131] Kirjavainen T, Cooper D, Polo O, Sullivan CE: The static-charge-sensitive bed in the monitoring of respiration during sleep in infants and young children. *Acta Paediatr* 85: 1146-1152, 1996.
- [132] Kleemann WJ, Poets CF: Der Plötzliche Kindstod. Historische Betrachtungen. *pädiat prax* 52: 223-230, 1997.
- [133] Koehler U, Wetzig T, Peter JH, Ploch T, Schäfer H, StellwaagM: Morbidität und Letalität bei Schlafapnoe und nächtlichen Bradyarrhythmien. *Dtsch Med Wschr* 119: 1187-1193, 1994.

- [134] Kohyama J, Iwakawa Y: Polygraphic Features of a Victim of Sudden Infant Death Syndrome and of Infants with Apparent Life Threatening Event. *Brain and Development* 11: 186-190, 1989.
- [135] Kreyszig E: Statistische Methoden und ihre Anwendungen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, pp 184-200, 204-224, 1988.
- [136] Kretz FJ, Beushausen Th: Das Kinder Notfall Intensiv Buch, Urban und Schwarzenberg, **München-Wien-Baltimore**, pp 311-318, 1997.
- [137] Kurz H, Paky F, Stögmann W: Obstruktive Apnoen bei Frühgeborenen und Säuglingen. *Klin Pädiatr* 206: 425-429, 1994.
- [138] Kurz R, Kerbl R, Reiterer F, Schenkeli R, Eber E, Haimayer R, Höllwarth, Einspieler Ch, Kenner Th: Die Rolle von Triggern bei ALTE (Apparent Life Threatening Events). *Monatsschr Kinderheilkd* 145 (8): V34 p23, abstr., 1997.
- [139] Lafontaine VM, Ducharme FM, Brouillette RT: Pulse Oximetry: Accuracy of Methods of Interpreting Graphic Summaries. *Pediatr Pulmonol* 21(2): 121-131, 1996.
- [140] Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik im Land Brandenburg: Statistische Angaben zur SIDS - Inzidenz in der BRD zwischen 1990 und 1995, persönliche Mitteilungen
- [141] Lee D: A developmental study on types and frequency distribution of short apneas (3-5 seconds) in term and preterm infants. *Pediatr Res* 94: 275-281, 1987.
- [142] Lehnert W, Strassburg M: Angeborene Stoffwechselstörungen beim Plötzlichen Kindstod. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): *Der Plötzliche Kindstod*. Acron Verlag, **Berlin, New York**, pp 180-186, 1989.
- [143] Lemburg P: Plötzlicher Kindstod: Die Ohnmacht bleibt. *Notfallmed* 12: 592, 1986.
- [144] Levene S, McKenzie SA: Transcutaneous oxygen saturation in sleeping infants: prone and supine. *Arch Dis Child* 65: 524-526, 1990.
- [145] Lieberoth U, Zeckel M: Kinder im Schlaflabor. *Brandenburgisches Ärzteblatt* 9: 533-538, 1994.
- [146] Litscher G, Pfurtscheller G, Bes F, Poiseau E: Respiration and heart rate variation in normal infants during quiet sleep in the first year of life. *Klin Pädiatr* 205: 170-175, 1993.
- [147] Löscher W, Einspieler C, Klug EM, Haimayer R, Gallsch E, Kurz R, Kenner T: Sleep Apneas, Blood Oxygenation and the Neurological Status. In: Zwacka G, Scholle S, Glaser S (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod*. Ergebnisse eines Workshops., Universitätsverlag Jena, pp 19-23, 1990.
- [148] Louis J, Cannard C, Bastuji H, Challamel M-J: Sleep Ontogenesis Revisited: A Longitudinal 24-Hour Home Polygraphic Study on 15 Normal Infants During the First Two Years of Life. *Sleep* 20(5): 323-333, 1997.

- [149] Lund R, Clarenbach P: Das klinische Schlaflabor. Arcis Verlag GmbH, München, pp 18-32, 1995.
- [150] Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, Bailey SL, Rachal AB, Pechmann von WS, Keens TG, Davidson Ward SL: Normal Polysomnographic Values for Children and Adolescents. *Am Rev Respir Dis* 146: 1235-1239, 1992.
- [151] Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M: Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 136(2): 220-224, 2000.
- [152] Martin RJ, Miller MJ, Carlo WA: Pathogenesis of apnea in preterm infants. *J Pediatr* 109: 733-741, 1986.
- [153] Martinius J: Schlafstörungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Schulz H, Engfer A (Hrsg.): Schlafmedizin heute. Diagnostische und therapeutische Empfehlungen. MMV Medizin Verlag München, pp 78-87, 1992.
- [154] McCaleb A, Luther LS: Characteristics and Coping Patterns of Families With Infants on Home Apnea Monitoring. *Issues in Compr Ped Nursing* 19, 81-92, 1996.
- [155] McKenna JJ, Mosko S: Sleep and arousal, synchrony and independence, among mothers and infants sleeping apart and together (same bed): an experiment in evolutionary medicine. *Acta Paediatr Suppl* 397: 94-102, 1994.
- [156] McMurray JS, Holinger LD: Otolaryngic manifestations in children presenting with apparent life-threatening events. *Otolaryngol Head Neck Surg* 116: 575-579, 1997.
- [157] McNamara F, Sullivan CE: Sleep-Disordered Breathing and Its Effects on Sleep in Infants. *Sleep* 19(1): 4-12, 1996.
- [158] Meny RG, Carroll JL, Carbone MT, Kelly DH: Cardiorespiratory recordings from infants dying suddenly and unexpectedly at home. *Pediatrics* 93: 44-49, 1994.
- [159] Meyrahn L: EMG des M. tibialis anterior. In: Schulz H (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, pp I-1, 1997.
- [160] Mok JYQ, McLaughlin FJ, Pintar M: Transcutaneous monitoring of oxygenation: what is normal? *J Pediatr* 108: 365-371, 1986.
- [161] Molz G: Plötzlicher Kindstod. *Therap Umschau* 54 (5): 286-292, 1997.
- [162] Mosko S, Richard C, McKenna J, Drummond S: Infant Sleep Architecture During Bedsharing and Possible Implications for SIDS. *Sleep* 19(9): 677-684, 1996.
- [163] Mosko S, Richard C, McKenna J: Infant Arousals During Mother-Infant Bed Sharing: Implications for Infant Sleep and Sudden Infant Death Syndrome Research. *Pediatrics* 100 (5): 841-849, 1997.
- [164] Miller MJ, Martin RJ: Apnea of prematurity. *Clin Perinatol* 19 (4): 789-808, 1992.

- [165] Naeye RL: Sudden infant death. *Sci Am* 242: 56-62, 1980.
- [166] National Institutes of Health Consensus Development Conference of Infantile Apnea and Home Monitoring, 29.09.-1.10.86. *Pediatrics* 79: 2292-2299, 1987.
- [167] Niewerth HJ, Wiater A: Neurovegetative Symptome bei Säuglingen mit schlafbezogenen Atmungsregulationsstörungen. *Klin Pädiatr* 209 (2): 54-58, 1997.
- [168] Niewerth HJ, Wiater A, Scholle S, Hederer B, Hoch B, Schäfer T: Wertigkeit periodischer Atmung im Säuglingsalter. *Somnologie* 3 (2): 140-147, 1998.
- [169] Niewerth HJ, Wiater A, Eckardt T, Erler T, Hoch B, Paditz E, Poets CF, Schachinger H, Schäfer T, Schlüter B, Scholle S, Spronger S: Polysomnographische Untersuchungen für Säuglinge und Kinder – Anleitung für die Laborarbeit. *Somnologie* 4: 43-52, 2000.
- [170] Nigel R, Ruggins NR, Milner AD: Site of upper airway obstruction in preterm infants with problematical apnoea. *Arch Dis Childh* 66: 787-792, 1991.
- [171] Norvenius SG: Some medico-historic remarks on SIDS. *Acta Paediatrica Suppl* 389: 3-9, 1993.
- [172] Nunes ML, Cost da Costa J, Moura-Ribeiro MVL: Polysomnographic quantification of bioelectrical maturation in preterm and fullterm newborns at matched conceptional ages. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 102(3): 186-191, 1997.
- [173] Nützenadel W: Gastroösophagealer Reflux, Refluxkrankheiten. *pädiatrie hautnah* 1: 8-14, 1998.
- [174] Oehschläger J: Induktionsplethysmographie und Impedanzrheographie – 2 Methoden zur Registrierung der Atembewegungen im Kindesalter, eine vergleichende Studie im Rahmen polysomnographischer Untersuchungen bei Säuglingen. Dissertationsschrift, MLU Halle – Wittenberg, 1999.
- [175] Ohls RK: Developmental Erythropoiesis. In: Polin RA, Fox WW (Hrsg.): *Fetal and neonatal Physiology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo, pp 1762, 1998.
- [176] Olafsdottir E: Gastro – oesophageal reflux and chronic respiratory disease in infants and children: treatment with cisapride. *Scand J Gastroenterol Suppl* 211: 32-34, 1995.
- [177] Orenstein SR: Controversies in Pediatric Gastroesophageal Reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 14 (3): 338-348, 1992.
- [178] Otto M, Friebel D, Taut H: Zentrale Apnoen im Säuglingsalter infolge Minderperfusion des Hirnstammes in Abhängigkeit von der Kopfhaltung. In: Paditz E, Bosse-Henck A (Hrsg.): *Schlafstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter*. 2. Tagung für Schlafmedizin Sachsen. Hille Verlag, Dresden, pp72-73, 1997.
- [179] Paditz E, Knauth H, Baerthold W, Rupprecht E, Paul KD: Klinisch-Anamnestische Hinweise für nächtliche Hypoxämien und pulmonale Hypertension bei Kindern mit adenoiden Vegetationen (ADE). *Mtschr Kinderheilkde* 141 (9): abstr, 10, 1993.

- [180] Paditz E, Knauth H, Baerthold: Einfluß der Adenotomie auf die geistige Leistungsfähigkeit bei Kindern mit adenoiden Vegetationen. *Wien Med Wschrft* 13,14: 327-329, 1996.
- [181] Paditz E, Friebel D: Zusammenhang zwischen epidemiologisch ermittelten anamnestischen „SIDS-Risikofaktoren“ und Säuglingsapnoen. 1. Tagung für Schlafmedizin in Sachsen: Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter. *Suppl.*, p24, 1996.
- [182] Paditz E, Winkler U, Keymer S, Berger G, Friebel D, Gottschalk HCH: Obstruktive Apnoen: kein Zusammenhang zu anamnestischen „SIDS-Risikofaktoren“ (Grazer Fragebogen). *Somnologie* 2 (*Suppl.1*), p23, 1998.
- [183] Paditz E: Apnoe. In: Michalk D, Schönau E (Hrsg.): *Differenzialdiagnose Pädiatrie*. Urban & Schwarzenber, München, Wien, Baltimore, pp247-254, 1999.
- [184] Paditz E, Gräther M, Koch R, Eler T, Hoch B, Schäfer T, Stute H, Wiater A: Häufigkeit von OSAS-Symptomen im Kleinkindesalter – Vorstudie, Multizenterstudie der AG Pädiatrie DGSM-. *Somnologie* 3: 313-318, 1999.
- [185] Paky F, Pollak A: Plötzlicher Kindstod. Gibt es vermeidbare Risikofaktoren? *TW Pädiatrie* 7: 365-371, 1994.
- [186] Paky F, Donath P, Huebmer E, Stögmann W: Theophylline for Infants with Abnormal Pneumographic Results. A Randomized Double Blind, Placebo-controlled Trial. *Klin Pädiatr* 209: 66-70, 1997.
- [187] Parmelee AH, Akiyama Y, Schultz MA, Wenner WH, Schulte FJ, Stern E: The electroencephalogram in active and quiet sleep in infants. In: Kellaway P, Petersen I (eds): *Clinical Electroencephalography of Children*. Grune & Stratton, New York, 1968.
- [188] Patzak A, Schlüter B, Orlow W, Mrowka R, Gerhardt D, Schubert E, Persson P B, Barschdorff D, Trowitzsch E: Linear and nonlinear properties of heart rate control in infants at risk. *Am J Physiol* 273: 540-547, 1997.
- [189] Patzak A, Mrowka R, Springer S, Eckard T, Ipsiroglu OS, Eler T, Hofmann S: Herzfrequenzvariabilität – Methoden, Physiologie und Applikation im pädiatrischen Schlaflabor. *Wien Klin Wochenschr* 112 (5): 234-250, 2000.
- [190] Peirano P, Lacombe J, Kastler B, Guillon G, Vicente G, Monod N: Night sleep heart rate patterns recorded by cardiopneumography at home in normal and at-risk für SIDS infants. *Early Hum Dev* 17: 175-186, 1988.
- [191] Penzel T, Hajak G, Hoffmann RM, Lund R, Podszus T, Pollmächer T, Schäfer T, Schulz H, Sonnenschein W, Spieweg I: Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor. *Z EEG-EMG* 24: 65-70, 1993.
- [192] Penzel T, Brandenburg U, Fischer J, Jobert M, Kurella B, Mayer G, Niewerth HJ, Peter JH, Pollmächer T, Schäfer T, Steinberg R, Trowitzsch E, Warmuth R, Weeß HG, Wölk C, Zulley J: Empfehlungen zur computergestützten Aufzeichnung und Auswertung von Polygraphien. *Somnologie* 1 (2): 42-48, 1998.

- [193] Peter JH (Hrsg.): Weißbuch Schlafmedizin. S.Roderer Verlag, Regensburg, pp 47-50, 1995.
- [194] Pflieger A, Kerbl R, Kurz R: Kapnographie zur Bestimmung obstruktiver Apnoen. Monatsschr Kinderheilkd 145: 1301-1303, 1997.
- [195] Pincus SM, Cummins TR, Haddad GG: Heart rate control in normal and aborted-SIDS infants. Am J Physiol 264: 638-646, 1993.
- [196] Poets CF, Samuels MP, Wardrop CAJ, Picton-Jones E, Southall DP: Reduced haemoglobin levels in infants presenting with apparent life-threatening events – a retrospective investigation. Acta Paediatr 81: 319-321, 1992.
- [197] Poets CF, Neuber K, von der Hardt H: Diskussionsbeitrag zur Arbeit: Einspieler Ch, Löscher WN, Kurz R et al.: „Der SIDS-Risikofragbogen Graz (SRFB): 2. Prospektive Anwendungen bei 6000 Säuglingen“. Klin Pädiatr 204: 455-457, 1992.
- [198] Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, Hewertsen J, Hartmann H, Holder A, Southall DP: Home event recordings of oxygenation, breathing movements, and electrocardiogram in infants with recurrent life-threatening events. J Pediatr 123: 693-701, 1993.
- [199] Poets CF, Bentele HP, Molz G, Wilske J: Vorschläge zum Einsatz von Heimmonitoren. Dt Ärztebl 91(42): 2120 – 2123, 1994.
- [200] Poets CF, von der Hardt H: Aufklärungskampagne und Plötzlicher Kindstod. der kinderarzt 25: 1155-1157, 1994.
- [201] Poets CF et al.: Maternal Cigarette Smoking and Sudden Infant Death Syndrome: Results from the Lower Saxony Perinatal Working Group. Eur J Pediatr 154: 326-329, 1995.
- [202] Poets CF, Kleemann WJ: Vermeidbare Risikofaktoren für den plötzlichen Kindstod. hautnah 2 pädiatrie: 311-315, 1996 .
- [203] Poets CF: Polygraphic sleep studies in infants and children. In: Carlsen KH, Warner JO, Zach MS (eds.): New Diagnostik Techniques in Peadiatric Respiratory Medicine. European Respiratory Society, in press (1997)
- [204] Poets CF: Indikationen zum Heimmonitoring. Z Geburtsh Neonat 200: 36-39, 1996.
- [205] Poets CF, Stebbens VA: Detection of movement artifact in recorded pulse oximeter saturation. Eur J Pediatr 156: 808-811, 1997.
- [206] Poets CF, Pauls U, Bohnhorst B: Effect of blood transfusion on apnoea, bradycardia and hypoxaemia in preterm infants. Eur J Pediatr 156: 311-316, 1997.
- [207] Poets CF: Nicht-invasive Blutgasmessung. In: Schulz H (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin, ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, pp X-1, 1997.

- [208] Pollmächer T, Lauer C: Physiologie von Schlaf und Schlafregulation. In: Berger M (Hrsg.): Handbuch des normalen und gestörten Schlafes. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, pp1-44, 1992.
- [209] Pollmächer T: Physiologische Grundlagen des EEG. In: Schulz H (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin, ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, pp I-1, 1997.
- [210] Raschke F: Schlaf und Respiration. In: Meier-Ewert K, Rütger E (Hrsg.): Schlafmedizin, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, pp 221-228, 1994.
- [211] Rasche K, Konermann M, Schäfer T, Schläfke ME, Sturm A, Schultze - Wernighaus G (Hrsg.): Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes-und Erwachsenenalter. MMV Medizin Verlag, München, pp 137-157, 1994.
- [212] Rechtschaffen A, Kales A: A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects Public Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 1968.
- [213] Reiterer F, Fox W: Multichannel polysomnographic recording for evaluation of infant apnea. Clin Perinatol 12: 871-89, 1992.
- [214] Reiterer F, Einspieler Ch, Haidmayer R, Kurz R, Schober P: Erfahrungen der Eltern mit dem Apnoe-Heimmonitoring zur Prävention des plötzlichen Kindstodes (SIDS). Paediatr Paedol 28: 141-144, 1993.
- [215] Reuland DS, Steinhoff MC, Gilman RH, Bara M, Olivares EG, Jabra A, Finkelstein D: Prevalence and prediction of hypoxemia in children with respiratory infections in the Peruvian Andes. J Pediatr 119: 900-906, 1991.
- [216] Richards JM, Alexander JR, Shinebourne EA, deSwiet M, Wilson AJ, Southall DP: Sequential 22-hour profiles of breathing patterns and heart rate in 110 full-term infants during their first 6 months of life. Pediatrics 74: 763-777, 1984.
- [217] Rigatto H: Control of Breathing During Sleep in the Fetus and Neonate. In:Ferber R, Kryger M (eds): Principles and Practice of Sleep medicine in the Child. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, pp 29-43, 1995.
- [218] Rosen CL: Sleep disorders in infancy, childhood, and adolescence. Curr Opin Pulm Med 3(6), 449-455, 1997.
- [219] Rowland M, Drumm B: Helicobacter pylori and sudden-infant-death syndrome. Lancet 3357(9253): 327, 2001.
- [220] Sachs L: Angewandte Statistik. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp288-290, 244-246, 1984.
- [221] Sasidharan P, Heimler R, Pelegano J: Effect of transfusion on the control of breathing in preterm anemic infants. Pediatr Res 23: 523A, 1988.
- [222] Sasidharan P, Heimler R: Transfusion-Induced Changes in the Breathing Pattern of Healthy Preterm Anemic Infants. Pediatr Pulmonol 12 (3): 170-173, 1992.

- [223] Saternus KS, Helmerichs J, Walter-Humke S: SIDS: Beratung und Begleitung der Angehörigen. Hilfen gegen die Angst. *TW Pädiatrie* 7: 380-390, 1994.
- [224] Schäfer T, Schäfer D, Schläfke ME: Altersabhängigkeit polygraphisch erfaßbarer Daten der Atmung beim Säugling. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod*. Acron Verlag **Berlin/New York**, pp 128-132, 1989.
- [225] Schäfer T, Schläfke ME: Vulnerability of the respiratory system: disposition for sudden infant death syndrome? *Advances in the Biosc* 7, Pergamon Press, **Oxford**, pp127-129, 1991.
- [226] Schäfer T: Schlaf bei Kindern. In: Meier-Evert K, Rütger E (Hrsg.): *Schlafmedizin*. Gustav Fischer Verlag, **Stuttgart, Jena**, pp 63-65, 1993.
- [227] Schäfer T: Der plötzliche Kindstod. In: Meier-Evert K, Rütger E (Hrsg.): *Schlafmedizin*. Gustav Fischer Verlag, **Stuttgart, Jena**, pp 252-255, 1993.
- [228] Schäfer T, Schläfke ME: Klinik und Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen im Kindesalter. In: Rasche K, Konermann M, Schäfer T, Schläfke ME, Sturm A, Schultze-Wernighaus (Hrsg.): *Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter*. MMV Medizin Verlag, **München**, pp 43-52, 1994.
- [229] Schäfer C, Schäfer T, Wölfle GL, Schläfke ME: Kontinuierliche ambulante Überwachung zur Qualitätskontrolle der Heimtherapie bei kongenitalem zentralen Hypoventilationssyndrom (CCHS). *Wien Med Wschr* 146: 223-324, 1996.
- [230] Schäfer T: Atemgasmessung. In: Schulz H (Hrsg.): *Kompodium Schlafmedizin*. ecomed, **Landsberg/Lech**, pp 1-2(X-1.5), 1997.
- [231] Schechtmann VL, Harper RM, Kluge KA, Wilson AJ, Hoffmann HJ, Southall DP: Cardiac and respiratory patterns in normal infants and victims of sudden infant death syndrome. *Sleep* 11: 413-424, 1988.
- [232] Schechtmann, VL, Harper RM, Kluge KA, Wilson AJ, Southall DP: Correlations between cardiorespiratory measures in normal infants and victims of sudden infant death syndrome. *Sleep* 13: 304-316, 1990.
- [233] Schellscheidt J, Jorch G: Die Wirkungen starken mütterlichen Rauchens auf das intrauterine Wachstum bei späteren SID-Opfern und gesunden Kindern. *Monatsschr Kinderheilkd* 145 (8): V37 p23, abstr., 1997.
- [234] Schellscheidt J, Ott A: Die BMBF-Studie „Plötzlicher Säuglingstod“ an der Universität Münster. Eine Mitteilung der Projektleitung. *kinderarzt* 28 (19): 1083-1084, 1997.
- [235] Scher MS, Dokianakis SG, Sun M, Steppe DA, Guthrie RD, Sciabassi RJ: Rectal Temperature changes during sleep state transitions in term and preterm neonates at postconceptional term ages. *Pediatric neurology* 10(3), 191-194, 1993.
- [236] Scher MS: Normal Electrographic-Polysomnographic Patterns in Preterm and Fullterm Infants. *Sem in Ped Neurol* 3(1): 2-12, 1996.

- [237] Schläfke ME: Plötzlicher Kindstod: Klinische Physiologie und Modelle. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): Der Plötzliche Säuglingstod. Acron Verlag Berlin/New York, pp 135-147, 1989.
- [238] Schläfke ME: Das homeostatische System der Medulla oblongata beim plötzlichen Säuglingstod. In: Zwacka G, Scholle S, Glaser S (Hrsg.): Der plötzliche Säuglingstod. Ergebnisse eines Workshops. Universitätsverlag Jena GmbH, pp 10-18, 1991.
- [239] Schläfke ME, Schäfer T: Schlafbezogene Störungen der Atmungsregulation bei Kindern. In: Berger M (Hrsg.): Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, pp 301-328, 1992.
- [240] Schläfke ME: Schlaflabor für Kinder: Instrument der Früherkennung und kontrollierten Therapie. In: Hecht K (Hrsg.): Schlaf, Gesundheit, Leistungsfähigkeit. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, pp 265-271, 1993.
- [241] Schläfke ME: Schlaf, Atmungs- und Kreislaufphysiologie im Kindesalter. In: Rasche K (Hrsg.): Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter. MMV Medizin Verlag, München, pp 13-28, 1994.
- [242] Schlüter B, Schäfer T, Schläfke ME: Klinische Verlaufsbeobachtungen bei Kindern mit anhaltend eingeschränkter CO₂-Empfindlichkeit im Schlaf. In: Andler W, Schläfke ME, Trowitzsch E (Hrsg.): Der Plötzliche Säuglingstod. Acron Verlag Berlin/New York, pp 148-159, 1989.
- [243] Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E, Andler W: Obstruktive apnoen und periodische Atmung bei Frühgeborenen. Monatsschr Kinderheilkd 141: 805-812, 1993.
- [244] Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E: Apnoekennwerte bei später verstorbenen Kindern: Vergleich von plötzlichem Säuglingstod mit anderen Todesursachen. Wien Med Wschrft 146: 321-323, 1996.
- [245] Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E: Polygraphische Schlafuntersuchungen vor und nach einem offensichtlich lebensbedrohlichen Ereignis (ALTE). Monatsschr Kinderheilkd 144: 613 – 619, 1996.
- [246] Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E, Andler W: Polygraphische Schlafuntersuchungen bei später verstorbenen Kindern: Vergleich von plötzlichem Säuglingstod mit anderen Todesursachen. Monatsschr Kinderheilkd 144: 48-55, 1996.
- [247] Schlüter B: Schlafpolygraphie bei Kindern. Methodik, Referenzwerte, Anwendungsgebiete. Deutsche Hochschulschriften 2481. Hänsel-Hohenhausen, Egelsbach-Frankfurt a.M.-Washington, pp 2-165, 1997.
- [248] Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E: Polysomnographic reference curves for the first and second year of life. Somnologie 5: 3 – 16, 2001.
- [249] Schmidt MH: Schlafstörungen in Kindesalter und Adoleszenz. In: Berger M (Hrsg.): Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, pp 357-380, 1992.

- [250] Scholle S, Zwacka G, Scheidt B, Glaser S, Oehme P, Rathsack R: Screeningprogramm zur Erfassung von Kindern mit einem erhöhten SIDS - Risiko (Plötzlicher und unerwarteter Kindstod). *Klin Pädiatr* 201: 377-381, 1989.
- [251] Scholle S, Glaser S, Zwacka G, Scheidt B: Diagnostik von Schlafapnoen - Möglichkeit zur SIDS - Prävention? *Klin Pädiatr* 202: 391-395, 1990.
- [252] Scholle S: Wie läßt sich die SIDS-Mortalität senken? Kongreßbericht vom internationalen Workshop „Sudden Infant Death Syndrome“. *Therapiewoche* 41 (7): 350-352, 1991.
- [253] Scholle S, Zwacka G: Schlafbewertung im Säuglings-, Kleinkindes- und Kindesalter. *Klin Pädiatr* 208: 285-289, 1996.
- [254] Scholle S, Zwacka G: Kinder: Schlafbezogene obstruktive Atmungsstörungen. Wann sollte der Hausarzt hellhörig werden? *Therapiewoche* 15: 795-799, 1996.
- [255] Schönhofer B, Wenzel M, Geibel M, Haidl P, Kohler D: Anemia increases work of breathing in patients with lung disease. *Med Klin* 28; 92 *Suppl* 1: 108-110, 1997.
- [256] Schönhofer B, Wenzel M, Geibel M, Kohler D: Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 26(11): 1824-1828, 1998.
- [257] Schwartz PJ, Southall DP, Valdes Dapena M (eds.): The Sudden Infant Death Syndrome. Cardiac and respiratory mechanism and interventions. **Vol. 533**, *Ann N Y Acad Sci*, **New York**, 1988.
- [258] Schwartz PJ, Zaza A, Locati E, Moss AJ: Stress and sudden death: the case of the long QT syndrome: *Circulation* 83 (*Suppl. II*): II 71-80, 1991.
- [259] Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, Grancini F, Marni ED, Perticone F, Rosti D, Salice P: Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 338(24): 1709-1714, 1998.
- [260] Sitka U: Die Startle-Reaktionen des Neugeborenen. *Zentbl Gynäkol* 112 (14): 911-919, 1990.
- [261] Sitka U, Weinert D, Berle K, Rumler W, Schuh J: Investigations of the rhythmic function of heart rate, blood pressure and temperature in neonates. *Eur J Pediatr* 153 (2): 117-122, 1994.
- [262] Skadberg BT, Markestad: Behaviour and physiological response during prone and supine sleep in early infancy. *Arch Dis Child* 76(4): 320-324, 1997.
- [263] Skadberg BT, Markestad: Consequences of Getting the Head Covered During Sleep in Infancy. *Pediatrics* 100(2): 257 e6, 1997.
- [264] vanSomeren V, Stothers JK: A critical dissection of obstructive apnea in the human infant. *Pediatrics* 71: 721-725, 1983.

- [265] Sondheimer JM, Hoddes E: Gastroesophageal Reflux with Drifting Onset in Infants: A Phenomenon Unique to Sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 15 (4): 418-425, 1992.
- [266] Southall DP, Richards JM, Stebbens V, Wilson AJ, Tayler V, Alexander JR: Cardiorespiratory functions in 16 full-term infants with sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 78: 787-796, 1986.
- [267] Southall DP, Janczynski RE, Alexander JR, Tayler V, Stebbens VA: Cardiorespiratory Patterns in Infants Presenting with Apparent Life-Threatening Episodes. *Biol Neonat* 57: 77-87, 1990.
- [268] Southall DP, Janczynski RE, Alexander JR, Tayler VG, Stebbens VA: Cardiorespiratory patterns in infants presenting with apparent life-threatening episodes. *Biol Neonate* 57: 77-87, 1990.
- [269] Southall DP, Poets CF: Sudden Infant Death Syndrome: Pathophysiology and Possible Pathways in Prevention. In: Zwacka G, Scholle S, Glaser S (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod. Ergebnisse eines Workshops.*, Universitätsverlag Jena, pp 25-28, 1990.
- [270] Spitzer AR, Gibson E: Home monitoring. *Clinics in Perinatology* 19: 907-925, 1992.
- [271] Stebbens VA, Poets CF, Alexander JR: Oxygen saturation and breathing patterns in infancy: I. Full term infants in the second month of life. *Arch Dis Child* 66: 569-573, 1991.
- [272] Stein IM, Shannon DC: The pediatric pneumogram: a new method for detecting and quantitating apnea in infants. *Pediatrics* 55 (5): 599-603, 1975.
- [271] Steinschneider A: Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: clinical and laboratory observations. *Pediatrics* 50 (4): 646-654, 1972.
- [274] Steinschneider A, Weinstein SL, Diamond E: The sudden infant death syndrome and apnea/obstruction during neonatal sleep and feeding. *Pediatrics* 70: 858, 1982.
- [275] Steinschneider A, Santos V: Parental reports of apnea and bradycardia: temporal characteristics and accuracy. *Pediatrics* 88: 1100-1104, 1991.
- [276] Sterniste W, Bock W: Infektinduzierte pathologische Änderung der Atemparameter beim jungen Säugling. *Klin Pädiatr* 204: 115-117, 1992.
- [277] Sturm A, Clarenbach P: *Checkliste Schlafstörungen*. Georg Thieme Verlag, **Stuttgart-New York**, pp 194-222, 1997.
- [278] Stute H, Greiner B, Linderkamp O: Effect of blood transfusion on cardiorespiratory abnormalities in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 72: 194-196, 1995.
- [279] Sullivan C, McNamara F, Waters K, Harris M, Everett F, Seton C, Bruderer J: Nasal CPAP: use in the management of infantile apnea. *Sleep* 12: 108-111, 1993.

- [280] Sutter M: Sudden infant death syndrome-der plötzliche und unerwartete Kindstod. *Therap Umschau* 51 (9): 643-645, 1994.
- [281] Thach BT: Sleep apnea in infancy and childhood. *Med Clins N Am* 69: 1289-1315, 1985.
- [282] Tam DA, Rash FC: Breath-holding spells in a patient with transient erythroblastopenia of childhood. *J Pediatr* 130 (4): 651-653, 1997.
- [283] Thoman EB, Acebo C: Monitoring of Sleep in Neonates and Young Children. In: Ferber R, Kryger M (eds): *Principles and Practice of Sleep medicine in the Child*. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, pp 55-68, 1995.
- [284] Thomas DA, Poole K, McArdle EK, Goodenough PC, Thompson J, Beardsmore CS, Simpson H: The effect of sleep deprivation on sleep states, breathing events, peripheral chemoresponsiveness an arousal propensity in healthy 3 month old infants. *Eur Respir J* 9, 932-938, 1996.
- [285] Thorphy M J: Sleep Disorders: Simple or Complex? *Hosp Pract* 29 (9): 39-45, 1994.
- [286] Tiefenthaler M, Leitich H, Pollak A, Popow C: Angst vor SIDS – eine Analyse von Risiko- und Persönlichkeitsfaktoren. *Monatsschr Kinderheilkd* 145 (8): V36 p23, abstr., 1997.
- [287] Tirosh E, Bader D, Hodgins H, Cohen A: Sleep architecture as related to temperature changes in neonates at term. *Clin Physiol* 16(6): 603-608, 1996.
- [287a] Tirosh E, Jaffe M: Apnea of infancy, seizures, and gastroesophageal reflux: an important but infrequent association. *J Child Neurol* 11 (2): 98-100, 1996.
- [287b] Tirosh E, Libon D, Bader D: The Effect of Maternal Smoking During Pregnancy on Sleep Respiratory and Arousal Pattern in Neonates. *J Perinatol* 16(6): 435-438, 1996.
- [288] Trowitzsch E, Pielemeier W, Schläfke M E, Andler W: Herzrhythmusstörungen – Risiko für den plötzlichen Kindstod? In: Andler W, Schläfke M E, Trowitzsch E (Hrsg.): *Der plötzliche Kindstod.*, Acron Verlag, Berlin-New York, pp 96-100, 1989.
- [289] Trowitzsch E, Schlüter B, Hellwig J, Stute M, Freitag B, Buschatz B, Andler W: Polysomnographische Normalwerte im Säuglingsalter. In: Zwacka G, Scholle S, Glaser S (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod. Ergebnisse eines Workshops.*, Universitätsverlag Jena, pp 52-55. 1990.
- [290] Trowitzsch E, Bernuth H, ElHamid S, Wiater A, Wesseler K: Empfehlungen zur Durchführung von Schlaflaboruntersuchungen im Säuglingsalter. *Z EEG-EMG* 27: 59-61, 1996.
- [291] Trowitzsch E, Buschatz D, Schlüter B, Barschdorff D, Hanheide I: Automatic Polysomnographic Apnea Analysis in Childhood. *Somnologie* 1, 132-137, 1997.
- [292] Trowitzsch E: Technische Methoden in der pädiatrischen Schlafmedizin. EKG. In: Schulz H (Hrsg.): *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin.. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, pp X-1.2, 1-2, 1998.

- [293] Unbehaun A, Patzak A, Mrowka R, Schubert E: Die nichtlineare Dynamik der Herzfrequenz und die kardiorespiratorische Kontrolle im Schlafen und Wachen. *Somnologie* 2: 74-78, 1997.
- [294] Unschuld PU: Medizin als „profession“. *Dt Ärztebl* 96(1-2): 23-26, 1999.
- [295] Urlsberger B, Pichler G, Müller W: Periodische Atmung und zerebrale Veränderungen. *Z Geburtsh Neonatol* 202 (suppl. 1): 10, 1998.
- [296] Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L: Gastroesophageal Reflux, as Measured By 24-Hour pH Monitoring, in 509 Healthy Infants Screened for Risk of Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics* 88 (4): 834 – 840, 1991.
- [297] Vandenplas Y, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranet S, Cezard JP, Chapoy P, Cucciara S, Dupont C, Gottrand F, Heymans HSA, Kneepkens CMF, Katsiyannikis L, Milla P, Navarro J, Newell SJ, Sandhu BK, Tolboom J: Society Statement: A Standardized Protocol for the Methodology of Esophageal pH Monitoring and Interpretation of the Data for the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 14 (4): 467 – 471, 1992.
- [298] Vandenplas Y: Reflux Esophagitis in Infants and Children: A Report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 18 (4): 413 – 422, 1994.
- [299] Waite SP, Thoman EB: Periodic apnea in the full-term infant: individual consistency, sex differences, and state specificity. *Pediatrics* 70: 79-86, 1982.
- [300] Waldhausen E: Der plötzliche Kindstod und Stoffwechselstörungen. *start* 4, 27-28, 1994.
- [300a] Ward SLD, Keens TG: Prenatal substance abuse. *Clin Perinatol* 19(4): 849-860, 1992.
- [300b] Watkin SL, Spencer SA, Pryce A, Southall DP: Temporal Relationship Between Pauses in Nasal Airflow and Desaturation in Preterm Infants. *Pediatric Pulmonology* 21: 171-175, 1996.
- [300c] Wemmer U, Isenberg H: Syndrom des plötzlichen Säuglingstodes. Versuch einer epidemiologischen Analyse. *TW Pädiatrie* 7: 350-362, 1994.
- [301] Weinberg ED: Association of primary *Pneumocystis carinii* infection and sudden infant death syndrome. *Clin Infect Dis* 30(6) : 991, 2000.
- [302] Westkamp E, Adrian S, Soditt V, Bohnhorst B, Poets CF : Bluttransfusionen bei Frühgeborenenapnoen und ausgeprägter Anämie. *Z Geburtsh Neonatol* S1 : P110, 39, 2001.
- [303] Wiater A: Schlafstörungen bei Kindern und Säuglingen. In: Sturm A, Clarenbach P (Hrsg.): *Checklisten der aktuellen Medizin. Schlafstörungen*. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, **Stuttgart-New-York**, pp 194-223, 1997.

- [304] Wiater A (Arbeitsgemeinschaft Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin): Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindesalter. *Der Kinderarzt* 11 (28): 1202-1206, 1997.
- [305] Wiater A, Schäfer Th, Scholle S, Zwacka G, Hoch B, Paditz E: Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindesalter. *pädiatr prax* 52: 637 – 656, 1997.
- [306] Wiater A, Götz W, Niewerth HJ: Methodik und Problematik der Heimüberwachung von Kindern mit schlafbezogenen Atmungsstörungen – Perspektiven. *Wien Med Wschrft* 13/14: 319 – 320, 1996.
- [307] Wilson AL, Stevens DC, Becker BK: Mothers' behavior with home infant apnea monitors. *J Perinatol* 10: 275-279, 1990.
- [308] Winkler U, Paditz E, Keymer S, Berger G, Friebel D, Gottschalk HCH: Sind Schlafapnoen im Säuglingsalter aus der Anamnese (Grazer SIDS-Fragebogen) vorhersagbar? 94. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Vortrag, 1998
- [309] Winkler U, Paditz E, Friebel D, Berger G, Keymer S, Gottschalk HCH, Engst R, Lange B, Scharfe S: SIDS-Prävention in Sachsen – Stand und Perspektiven. In: Hierl T, Hemprich A, Paditz E (Hrsg.): 3. Tagung für Schlafmedizin in Sachsen (Leipzig, 5.12.98), TypoMedia, Leipzig, pp 41-47, 1998.
- [310] Wittig RM, Romaker A, Zorick FJ, Roehrs TA, Conway WA, Roth T: Night-to-night Consistency of Apneas during Sleep. *Am Rev Respir Dis* 129: 244-246, 1984.
- [311] Zwacka G: Plötzlicher Kindstod und Heimmonitoring (Leserbrief). *Kinderärztl Prax* 58: 667 – 668, 1990.
- [312] Zwacka G: Zum Einfluß der Neuropeptide auf die kardiorespiratorische Kontrolle – Bedeutung für das Ereignis des plötzlichen Kindstodes. In: Zwacka G, Scholle S, Glaser S (Hrsg.): *Der Plötzliche Säuglingstod. Ergebnisse eines Workshops*. Universitätsverlag Jena, pp 29-43, 1990.
- [313] 2. und 3. Österreichisches SIDS-Konsensusgespräch in Gössel bzw. Graz 1994 und 1996, In: *SIDS-Austria Wien (Gesellschaft zur Erforschung des Plötzlichen Säuglingstodes)*, pp 22-27, 1997.

Danksagung

Für die Möglichkeit der Einleitung des Habilitationsverfahrens über das Ordinariat der Universitäts-Kinderklinik der Medizinischen Fakultät Charité zu Berlin gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. med. habil. Gaedicke. Herr Prof. Gaedicke stand mir bei meiner wissenschaftlichen Tätigkeit beratend zur Seite, ihm verdanke ich den Zugang zum Lehrkörper der Charité.

In herzlicher Verbundenheit möchte ich meinem Chef, Herrn Professor Oppermann, danken. Mit wertvollen Hinweisen und Ratschlägen hat er meinen Werdegang begleitet. Besonders von ihm wurde ich immer wieder neu motiviert und inspiriert. Prof. Oppermann hat mir einen konsequenten und beharrlichen Arbeitsstil vermittelt.

Es ist heute nicht mehr möglich, eine wissenschaftliche Arbeit im Alleingang zu bewältigen. Nur mit der alltäglichen Hilfe durch Kollegen, Freunde und Familie war es mir möglich, die vorliegende Arbeit zu erstellen.

Frau Prof. Dr. M. Schläfke (Ruhr – Universität Bochum, Angewandte Physiologie) hat mich auf die dann später bearbeitete Problematik aufmerksam gemacht und mich an entscheidenden Stellen der Arbeit fachlich beraten und gelenkt. Vielen Dank für die Hilfe.

Mit zahlreichen Kollegen der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Cottbus verbindet mich seit Jahren eine intensive Zusammenarbeit. Ihnen verdanke ich es, neben meiner täglichen Arbeit die Möglichkeit für wissenschaftliche Untersuchungen erhalten zu haben. Stellvertretend nennen möchte ich meine damalige Stationsärztin, Frau Dr. med. Ulrike Wetzels, Herrn Oberarzt Dr. med. Hans-Georg Kläber sowie Herrn Dr. med. Jörg Oehlschläger.

Erst das vorbildliche und sorgfältige Engagement, die ständige Bereitschaft zu kooperativer Zusammenarbeit des Schlaflaborpersonals machten die polysomnographischen Untersuchungen in vorliegendem Umfang möglich. Frau Angelika Weisflog und damit stellvertretend allen Schwestern unseres Schlaflabors möchte ich meine besondere Anerkennung aussprechen.

Ohne meine liebe Frau, Dr. Eva Erlar, wäre ich aus so manchem Tief nicht herausgekommen. Ich danke ihr vor allen sowie meinen Kindern Alexander und Juliane, die mich über Jahre tatkräftig und verständnisvoll unterstützten, obwohl sie oft auf Ehemann und Vater verzichten mußten.

Eidesstattliche Versicherung

gemäß Habilitationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich dass,

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- dem Bewerber die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum

.....
gez. Dr. med. Thomas Erler

14 Thesen

1. Die komplette Polysomnographie (PSG) im Säuglingsalter erweitert die Untersuchungsmöglichkeiten zur differenzialdiagnostischen Klärung schlafbezogener zentral-neurologischer, kardiorespiratorischer oder metabolischer Regulationsstörungen.
2. Die Polysomnographie bei Säuglingen ist eine Untersuchungsmethode mit unterschiedlichen Indikationen, deren Aussagen und Befunde über Ergebnisse eines kardiorespiratorischen Monitorings hinausgehen.
3. Der Einsatz polysomnographischer Diagnostik im ersten Lebensjahr wird durch neue Indikationen in wachsendem Umfang begründet (siehe das Anwendungsbeispiel Anämie).
4. Neben komplexen Atmungsparametern wie Respiratory disturbance Index, Mittlerer Atemausfall oder mittlerer Sauerstoffsättigung, liefert die PSG beispielsweise Angaben zu zirkadianen Rhythmen, zu Variabilitäten von Vitalitätsparametern, zu zentralen Regulationsvorgängen oder zur Schlafarchitektur.
5. Um eine vollständige Schlaflaboruntersuchung bei einem Kind im ersten Lebensjahr durchführen zu können, müssen methodische Mindestanforderungen erfüllt werden: separater Schlafraum, simultane Aufzeichnungsmöglichkeit für EEG, EOG, EMG, EKG, Atmungsbewegungen (möglichst Induktionsplethysmographie), Atemflow, Kapnographie (alternativ tcpCO₂), Pulsoximetrie, Aktimetrie und Videometrie (möglichst synchronisiert).
6. Neben der pulsoximetrischen Meßwertangabe (möglichst beat-to-beat-Analyse) ist die parallele Darstellung der Pulswelle zu fordern. Damit wird die Bewegungsartefaktdiagnostik und die Differenzierung von Arousals deutlich verbessert.
7. Die Einrichtung eines vom Computeraufzeichnungsraum separierten Kinder-Schlaflabores, sollte einer häuslichen Umgebung nachempfunden sein, eine Stilmöglichkeit während der Untersuchung ist obligat.
8. Bei differenzialdiagnostischen Untersuchungen schlafbezogener Atmungsstörungen kann zur Registrierung der Atmungsbewegungen auf eine Induktionsplethysmographie nicht verzichtet werden.
9. Die simultane Anwendung von respiratorischer Thoraximpedanz und Induktionsplethysmographie liefert die genauesten Ergebnisse bei der Abklärung schlafbezogener Atmungsstörungen.
10. Im Rahmen der Diagnostik zentraler (erworbener oder konnataler) Hypoventilationssyndrome wird die Messung des CO₂-Gehaltes im Blut (tcpCO₂) oder in der Ausatemluft (endexpiratorischer CO₂) benötigt. Beide Meßmethoden (transkutane Messung von pCO₂ und Kapnographie) liefern bei Säuglingen vergleichbare Ergebnisse. Während die transkutane Messung die praktikablere Methode darstellt, ist die Kapnographie das sensiblere und schnellere Verfahren.

Während einer Stillphase kann die transkutane Meßelektrode neu plziert werden, somit kann ohne thermische Verletzung über die gesamte nächtliche Schlafzeit (ca. 6-7 Stunden) der tcpCO_2 gemessen werden.

11. Die jeweilige Konfiguration der anzuwendenden Polysomnographie muß sich nach der klinischen Fragestellung richten. Bei Verdacht auf gastroösophageale Refluxkrankheit ist eine Langzeit-pH-Metrie in die Akquisition zu integrieren, bei der Untersuchung eines schnarchenden Säuglings oder bei Verdacht auf Tracheomalazie ist die Anwendung eines Mikrofons notwendig.
12. Bei der Aufzeichnung von Bewegungen während des Schlafes liefert eine in das Polygraphiesystem integrierte Bewegungsmatte genauere Resultate als einseitig fixierte Aktimeter.
13. Derzeit am Markt befindliche Kinder-Schlaflaborsysteme können keine verlässliche automatische Schlafstadienanalyse anbieten. Pädiatrische polysomnographische Ableitungen müssen manuell nachvalidiert werden.
14. Das Ergebnis einer polysomnographischen Untersuchung läßt sich nicht von den Daten eines Einzelparameters ableiten. Der endgültige Befund einer PSG ergibt sich aus der Komplexanalyse der somnographischen Parameter, der Anamnese und dem klinischen Status des untersuchten Individuums.
15. Zum modernen Diagnostikspektrum einer größeren Kinderabteilung gehört eine polysomnographische Untersuchungsmöglichkeit.
16. Polysomnographieparameter bei Säuglingen sind altersabhängig.
17. Die Inzidenzen zentraler Apnoen, obstruktiver Apnoen, in begrenztem Maße gemischter Apnoen und Hypopnoen nehmen im Laufe des ersten Lebensjahres ab.
18. Der mittlere Atemausfall und der RDI sind zum Alter umgekehrt proportional, der Abfall erfolgt im Aktivschlaf scheinbar schneller als im Ruhigschlaf.
19. Der Anteil periodischer Atmung am Gesamtschlaf von Säuglingen ist altersabhängig, die Spannbreite wird im ersten Trimester möglicherweise vom Gestationsalter des Kindes beeinflusst.
20. Der Anteil von Ruhigschlaf an der Gesamtschlafzeit nimmt mit zunehmendem Alter des Säuglings signifikant zu, der Aktivschlaf nimmt anteilmäßig signifikant ab.
21. Säuglinge mit Bronchopulmonaler Dyplasie (chronisch neonataler Lungenkrankheit) weisen scheinbar häufiger eine gestörte Schlafstruktur auf, als Säuglinge ohne BPD.
22. Mit SID – Risikofragebögen können epidemiologisch gesicherte SID – Risikofaktoren erfaßt werden.
23. Bei den zufällig ausgewählten Probanden zeigten longitudinal abgeleitete Polysomnographien Extrem- oder Ausreißerwerte bei Einzelparametern. In den Gesamturteilen der jeweiligen Untersuchung (U1, U2, U3) fanden sich jedoch keine therapiebedürftigen Ergebnisse.

24. In der Untersuchungsgruppe fand sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen auffälligen Polysomnographieparametern einerseits und einer Häufung von SID – Risikofaktoren andererseits.
25. Eine polysomnographische Untersuchung besitzt keinen prädiktiven Wert hinsichtlich der Voraussage eines möglichen plötzlichen Säuglingstodes, als Screeningverfahren zur SID-Prävention ist die Polysomnographie deshalb ungeeignet.
26. Komplexe Präventionsprogramme zur Senkung der Mortalität am plötzlichen Säuglingstod (Eruierung von Risikogruppen, Aufklärungsprogramm, evtl. Diagnostik im Schlafalbor) können einen Rückgang der Sterblichkeit an SID bewirken.
27. Im Rahmen von Präventionsprogrammen gegen SID hat die polysomnographische Untersuchung einen nennenswerten Stellenwert. Offenbar ist der Anteil an SID verstorbener Säuglinge in der Gruppe „Nicht-Polysomnographiert“ höher als in der Gruppe „Polysomnographiert“.
28. Es ist zu empfehlen, ehemalige Frühgeborene mit einer gesteigerten Vulnerabilität gegenüber Apnoen, nach Erreichen ihres Gestationsalters und Säuglinge mit bronchopulmonaler Dysplasie, die zu Veränderungen der gesamten Schlafstruktur führen kann, polysomnographisch zu untersuchen.
29. Trotz intensiver Aufklärung war im südbrandenburgischen Raum die Bereitschaft der Eltern, an SID – Präventionsprogrammen teilzunehmen nur gering ausgeprägt.
30. Insgesamt überwogen in der angesprochenen Bevölkerungsgruppe Zurückhaltung bis Inakzeptanz gegenüber Schlaflaboruntersuchungen und häuslicher Monitorüberwachung von Säuglingen.
31. Hauptrisikofaktoren für das Auftreten eines plötzlichen Säuglingstodes waren in Südbrandenburg das Rauchen vor der Schwangerschaft, sehr kurzes oder fehlendes Stillen, Frühgeburtlichkeit, wiederholte Schwangerschaft, junges Alter der Mutter, Blutdruckabfälle während der Schwangerschaft, medikamentöse Einleitung der Geburt und Kaiserschnittentbindung.
32. Ein modernes Heimmonitoring muß mindestens die Überwachung von 2 (Atmung und Herzschlag) Vitalparametern ermöglichen und über eine Event-Speichermöglichkeit verfügen.
33. Bei einer zu weiten Grenzwerteinstellung können tatsächliche Atmungs- oder Herzrhythmusstörungen „übersehen“ werden, bei zu enger Einstellung geht möglicherweise die Sensibilität der Eltern gegenüber Alarmen verloren. Mit Heimmonitoring können plötzliche Säuglingstodesfälle nicht a priori verhindert werden.
34. Die Fehlalarmrate bei den im Rahmen der vorliegenden Studie überwachten Kindern war hoch, die Akzeptanz des Monitors nahm bei der überwiegenden Mehrheit der Eltern kontinuierlich ab.
35. Die Indikationen für die Anwendung von Heimmonitoren müssen neu definiert werden. Möglicherweise reicht das Überwachen von Atmung und Herztätigkeit zur Verhinderung von SID nicht aus.

36. Die Auswirkungen einer Anämie auf kardiorespiratorische Parameter bei Säuglingen im ersten Trimenon können polysomnographisch verifiziert werden.

37. Bei schwierigen Therapieentscheidungen einzelner anämischer Kinder kann die Polysomnographie in das differenzialdiagnostische Vorgehen einbezogen werden.