

Messung von apnoebezogenen Blutdruckänderungen mittels Pulstransitzeit und Penaz-Prinzip

A. Hennig¹, H. Gesche², I. Fietze³, T. Penzel³, M. Glos³ und A. Patzak²

¹Somnomedics, Randersacker, ²Institut für Vegetative Physiologie und

³Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Schlüsselwörter

Blutdruck – nichtinvasive Blutdruckmessung – Penaz-Verfahren – Pulstransitzeit – Bland-Altman-Plot – Schlaflabor – Polysomnographie – obstruktives Schlafapnoesyndrom

Key words

blood pressure – non invasive blood pressure measurement – Penaz method – pulse transit time – Bland-Altman plot – sleep laboratory – polysomnography – obstructive sleep apnea syndrome

Messung von apnoebezogenen Blutdruckänderungen mittels Pulstransitzeit und Penaz-Prinzip

Arterielle Hypertonie und obstruktive Schlafapnoe sind kausal verbundene Erkrankungen. Die zugrunde liegenden Pathomechanismen sind nur unvollständig bekannt. Erkenntnisfortschritte erfordern eine kontinuierliche Blutdruckmessung während des Schlafes. In der vorliegenden Studie wird eine Methode vorgestellt, welche systolische Blutdruckänderungen nichtinvasiv durch Messung der Pulstransitzeit erfasst. Ziel ist, apnoebezogene Blutdruckänderungen in ihrem Verlauf zu analysieren und die Ergebnisse mit denen der nichtinvasiven, kontinuierlichen Messung des Blutdruckes am Finger (Penaz-Verfahren, Portapres[®]-System, Referenzmethode) zu vergleichen. Es wurden 11 Patienten mit Schlafapnoe in die Studie eingeschlossen und im Schlaflabor polysomnographisch untersucht. Der systolische Blutdruck wurde unter Verwendung der Pulstransitzeit und einer Ein-Punkt-Kalibrierung des Meßsystems bestimmt (Somnoscreen[®]). Es erfolgte die Analyse systolischer Blutdruckänderungen in Beziehung zur Apnoe/Hypopnoe. Typische Muster bestanden in einem Anstieg des Blutdruckes beginnend mit der respiratorischen Weckreaktion, gefolgt von einem Rückgang, meist auf den Wert vor Apnoe. Die mittlere Anstiegsgröße betrug 28,2 mmHg (Portapres[®]) bzw. 28,7 mmHg (Somnoscreen[®]). Im Bland-Altman-Plot lagen die Akzeptanzgrenzen der Differenzen für die Parameter systolischer Blutdruck vor Apnoe, maximaler ereignisbezogener systolischer Blutdruck und Größe der Blutdruckänderung bei $\pm 14,7$ mmHg, $\pm 19,5$ mmHg und $\pm 13,7$ mmHg. Die Studie zeigt, dass Apnoe/Hypopnoe mit deutlichen transienten Blutdruckanstiegen einhergeht. Die Messung des Blutdruckes mittels Pulstransitzeit erfasst diese apnoebezogenen Ereignisse sicher. Die gemessenen Blutdruckänderungen weisen akzeptable Differenzen zu denen der Vergleichsmethode (Penaz-Prinzip) auf. Die Messung des Blut-

druckes mittels Pulstransitzeit stellt eine Alternative zu anderen kosten- und geräteaufwendigen Methoden der kontinuierlichen Blutdruckmessung im Schlaflabor dar.

Englischer Titel: ■■■

Arterial hypertension and obstructive sleep apnoea (OSA) show a causative relationship. The underlying pathomechanisms are not completely known. Further progress in the knowledge about the interaction of OSA and hypertension depends on methodical advances in blood pressure (BP) measurement during sleep. Here we present a non-invasive method for the measurement of systolic BP using the pulse transit time. The aim of the study was to characterize the apnoea related BP changes and to compare the results with a reference method (Penaz principle, Portapres[®]). We included 11 patients with the diagnosis of sleep apnoea. They were polysomnographically investigated. The systolic BP was estimated using the pulse transit time and a one-point-calibration of the system. The analysis of BP changes in relation to apnoeas and hypopnoeas revealed typical patterns with a transient increase beginning with the arousal reaction and a subsequent re-establishment of the BP. The mean increase in the systolic BP was 28.2 mmHg (Portapres[®]) and 28.7 mmHg (Somnoscreen[®]). The confidence intervals in the Bland-Altman-plot for the systolic BP before the apnoea, the maximum systolic BP related to the apnoea, and the BP change were ± 14.7 mmHg, ± 19.5 mmHg, and ± 13.7 mmHg, respectively. The study shows that apnoea/hypopnoea goes along with transient elevations in BP. The method using the pulse transit time reliably detects BP changes. The differences in the systolic BP measured by the Somnoscreen[®]- and the Portapres[®]-System are clinically acceptably. The detection of systolic BP by using the pulse transit time can be an alternative to rather laborious methods.

Einführung

Die arterielle Hypertonie gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Sie ist häufig mit dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom vergesellschaftet [1]. Studien weisen auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und arterieller Hypertonie hin [1, 2]. Apnoen/Hypopnoen führen zu einer Hypoxie und in der Folge zu einer Aufwachreaktion (arousal), die unter anderem mit einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems einhergeht [3]. Apnoen/Hypopnoen können deshalb oft von transienten Blutdruckanstiegen begleitet werden. Es ist jedoch nicht klar, welcher pathogenetischer Zusammenhang zwischen Apnoen/Hypopnoen mit nächtlichen apnoebezogenen Blutdruckänderungen einerseits und der arteriellen Hypertonie andererseits besteht. Es gibt eine Reihe von funktionellen und morphologischen Veränderungen im Herz-Kreislauf-System, die mit nächtlichen Atemstillständen assoziiert sind [4]. Patienten mit Schlafapnoe weisen zum Beispiel oft eine endotheliale Dysfunktion auf, die ebenfalls hypoxieinduziert sein kann und mit Stoffwechselveränderungen in den Endothelzellen einhergeht. Oxidativer Stress gepaart mit einer geringeren Bioverfügbarkeit von Stickstoffmonoxid spielt in diesem Zusammenhang eine Rolle [2].

Blutdruckereignisse bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe betreffen nicht nur die Periode der Apnoe. Vielmehr fehlt bei diesen Patienten oft der physiologische Blutdruckabfall in der Nacht. Ebenso kann die schlafphasenbezogene Struktur nächtlichen Blutdruckverhaltens verloren gehen [5]. Ein solches mittel- und langfristiges Blutdruckverhalten in der Nacht wird unter Anwendung herkömmlicher 24-Stunden-Blutdruckmesssysteme diagnostiziert. Diese Manschettentechniken haben allerdings den Nachteil einer Rückkopplung auf das vegetative Nervensystem. Störend wirkt hier das Aufblasen der Manschette, welches eine Weckreaktion über sensorische Afferenzen der Haut auslöst. Manschettentechniken beeinflussen so den Blutdruck und können zu falsch positiven oder auch falsch negativen Werten führen. Ein weiteres wesentliches Argument für die Entwicklung neuer nichtinvasiver Verfahren ergibt sich aus der Tatsa-

che, dass traditionelle Manschettentechniken den Blutdruck nur diskontinuierlich erfassen können [6]. Transiente apnoebezogene Ereignisse können somit nicht detektiert werden.

Eine kontinuierliche Blutdruckmessung mittels Fingermanschette ermöglicht das Verfahren nach Penaz (Portapres[®]). Im Schlaflabor hat es jedoch aufgrund der erheblichen materiellen und Zeitaufwendungen sowie der zusätzlichen Belastung des Patienten keine breite Anwendung gefunden. Es ist wenigen Forschungslabors vorbehalten. Eine andere Methode der kontinuierlichen nichtinvasiven Blutdruckerfassung beruht auf der Messung der Pulstransitzeit. Dies ist die Zeit, die eine Pulswelle von ihrer Entstehung am Herzen bis zum Erscheinen in den großen oder kleinen Blutgefäßen benötigt. Die ihr zugrunde liegende Pulswellengeschwindigkeit hängt von strukturellen Gefäßeigenschaften, funktionellen Zuständen und eben auch vom Blutdruck ab. In Studien wurden lineare und nichtlineare funktionelle Beziehungen zwischen Blutdruck und Pulswellengeschwindigkeit beschrieben, die Grundlage für die Ermittlung des Blutdruckes aus der Pulswellengeschwindigkeit sind [7, 8]. In der vorliegenden Arbeit wurden apnoebezogene Blutdruckänderungen mit einer Methode erfasst, die auf der Messung der Pulstransitzeit, einer nichtlinearen funktionellen Anpassung von Pulswellengeschwindigkeit und systolischem Blutdruck sowie einer Ein-Punkt-Kalibrierung beruht. Die Ergebnisse wurden mit denen der Penaz-Methode verglichen. Die Messung der Pulstransitzeit erfolgte durch Analyse des Elektrokardiogramms und der peripheren Pulskurve. Beide Signale stehen bei der gewöhnlichen Polysomnographie zur Verfügung.

Methoden und Patienten

Die Rekrutierung der Patienten dieser Studie erfolgte aus der Gesamtheit aller Einweisungen innerhalb von 3 Monaten in das Schlaflabor der Charité (Standort Steglitz). Auswahlkriterium war die Verdachtsdiagnose Schlafapnoe. Zum Ausschluss aus dieser Studie führten akute Erkrankungen. Die Patienten wurden durch den Studienarzt informiert und bestätigten ihre Bereitschaft zur

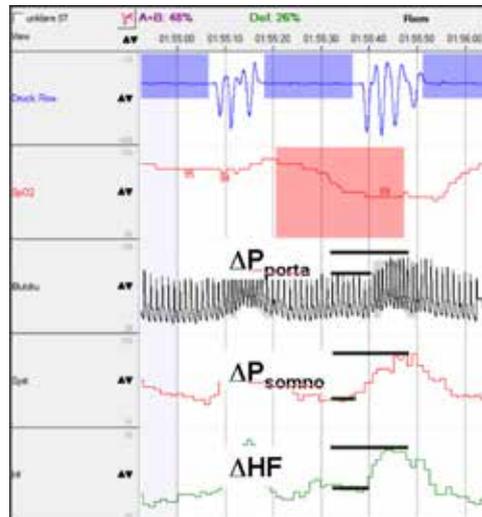


Abb. 1. Originalregistrierung einer somnographischen Untersuchung mit ausgewählten Zeitreihen von Druck Flow – Atemfluss, SpO₂ – Sauerstoffsättigung, Blutdruck – Blutdrucksignal des Portapres®-Gerätes, Syst – systolischer Blutdruck berechnet aus Pulstransitzzeit, Hf – Herzfrequenz. DP_{porta}, DP_{somno} und DHF bezeichnen die apnoebezogenen Änderungen des Blutdruckes gemessen durch Portapres® oder Somnoscreen® bzw. der Herzfrequenz.

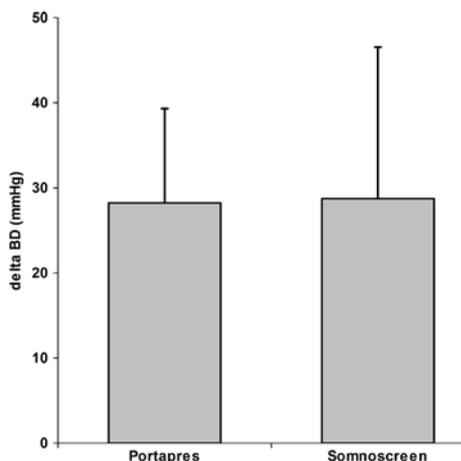


Abb. 2. Mittelwerte mit Standardabweichung der apnoeinduzierten Blutdruckanstiege (delta BD) für die Messung mittels Penaz-Methode (Portapres®) und mittels Pulstransitzzeit (Somnoscreen®).

Teilnahme durch Unterschrift. Insgesamt 34 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer obstruktiven Schlafapnoe nahmen an den polysomnographischen Untersuchungen teil. Die Studie wurde der zuständigen Ethikkommission vorgestellt. Es gab keine Einwände (Charité, EA1/064/08).

Polysomnographische Messungen

Messung des arteriellen Blutdruckes am Finger

Die Messung erfolgte mit dem Gerät Portapres® (Finapres Medical Systems B.V., Amsterdam, Niederlande). Zwei Blutdruckmanschetten entsprechender Größe wurden am Zeige- und Mittelfinger der linken Hand des Patienten fixiert. Sie wurden automatisch und abwechselnd zur Messung des arteriellen Blutdruckes durch das Gerät verwendet. Das Gerät besitzt einen Lagesensor, der eine Korrektur der orthostatisch bedingten Änderungen des Blutdruckes ermöglicht. Die Blutdruckwerte am Beginn der Messung wurden mit denen einer Manschettenmessung am Oberarm verglichen und bei Abweichungen ≥ 10 mmHg wurde die Lage der Fingermanschetten geprüft und gegebenenfalls korrigiert. Das Blutdrucksignal wurde mit den anderen Signalen der Polysomnographie kontinuierlich aufgezeichnet (N7000, Embla, Thornton, CO, USA).

Bestimmung des systolischen Blutdruckes mittels Pulstransitzzeit

Die Pulstransitzzeit wurde aus der zeitlichen Differenz zwischen dem Erscheinen der R-Zacke des Elektrokardiogramms (EKG) und dem maximalen Anstieg der zugehörigen Volumenpulskurve am Mittelfinger der rechten Hand ermittelt. Eine genauere Beschreibung findet sich bei Gesche und Mitarbeiter [9]. Die aus der Pulstransitzzeit und der zurückgelegten Strecke berechnete Pulswellengeschwindigkeit hat eine funktionelle Beziehung zum Blutdruck [10]. Eine Ein-Punkt-Kalibrierung dieser Funktion gestattet Aussagen zum absoluten Blutdruck [9]. Der systolische Blutdruck wurde kontinuierlich mit Hilfe der etablierten Software errechnet und mit den anderen Zeitreihen von Atmung, Sauerstoffsättigung usw. synchronisiert dargestellt. Mit dem Ziel der Verminderung des Einflusses größerer Ausreißer wurde die Zeitreihe der errechneten Blutdrücke gleitend mit einem Fenster von $n = 3$ gemittelt. Am Beginn der polysomnographischen Messung wurde am liegenden Patienten der Blutdruck in Ruhe mittels Fingermanschette

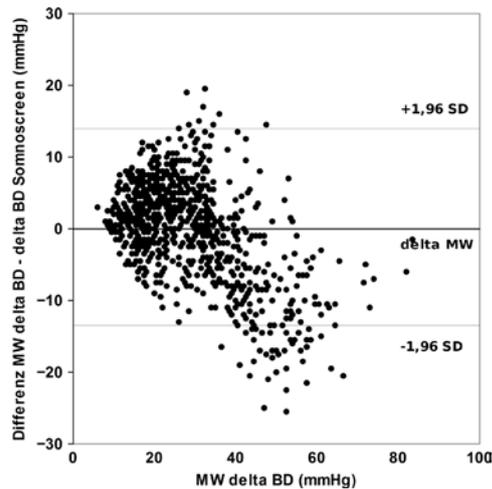


Abb. 3. Bland-Altman-Plot für den Vergleich apnoeinduzierter Blutdrucktransienten (delta BD), gemessen mittels Fingermanschette (Portapres®) und Pulstransitzeit (Somnoscreen®, mit Angabe des Vertrauensintervalls für die Methodendifferenzen ($\pm 1,96$ SD) und der Differenz der Mittelwerte beider Methoden (delta MW).

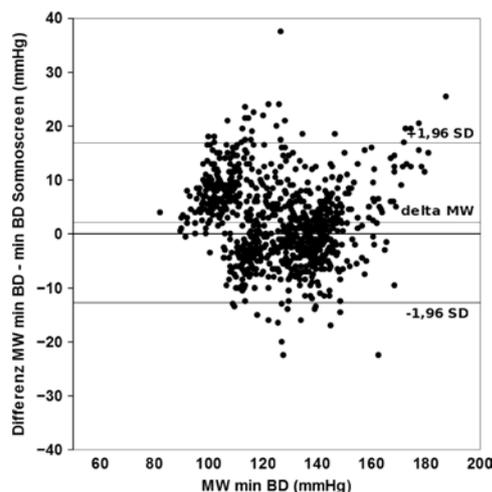


Abb. 4. Bland-Altman-Plot für den Vergleich systolischer Blutdruckwerte vor der apnoeinduzierten Änderung (min BD), gemessen mittels Fingermanschette (Portapres®) und Pulstransitzeit (Somnoscreen®, mit Angabe des Vertrauensintervalls für die Methodendifferenzen ($\pm 1,96$ SD) und der Differenz der Mittelwerte beider Methoden (delta MW).

gemessen. Der systolische Wert diente der Ein-Punkt-Kalibrierung des aus der Pulstransitzeit errechneten systolischen Blutdruckes. Der Messungszeitpunkt wurde in der polysomnographischen Aufzeichnung markiert.

Analyse der apnoebezogenen Blutdruckänderungen

Es wurden Apnoen und Hypopnoen von ≥ 9 sec berücksichtigt. Diesen respiratorischen Ereignissen wurden transiente Ereignisse im Blutdrucksignal von Portapres® und Somnoscreen® zugeordnet. Das Portapres®-Signal diente als Referenz. Die durchschnittliche respiratorisch bedingte Schwankung des systolischen Blutdruckes der Patienten lag bei 4 mmHg. Eine apnoebezogene Blutdruckänderung wurde angenommen, wenn die Änderung des Blutdruckes > 8 mmHg betrug. Somit konnten Blutdruckschwankungen sicher ausgeschlossen werden, die durch Modulation der Sympathikusaktivität im Rhythmus der Atmung bedingt sind.

Abbildung 1 zeigt einen Ausschnitt der polysomnographischen Zeitreihen mit dem Blutdrucksignal des Portapres® und dem berechneten systolischen Blutdruck des Somnoscreen®-Gerätes. Folgende Parameter wurden erhoben: der systolische Ausgangsblutdruck vor dem apnoebezogenen Ereignis, der maximale ereignisbezogene systolische Blutdruck und die Größe der Änderung (Abb. 1).

Aus der Zeitreihe der instantanen Herzfrequenz wurden die apnoebezogenen Änderungen der Herzfrequenz ermittelt und mit den zugehörigen Blutdruckänderungen korreliert (zur Illustration siehe Abb. 1).

Statistik

Mit dem Ziel, die aus der Pulstransitzeit berechneten systolischen Blutdruckwerte mit dem Referenzsignal der Fingerblutdruckmessung (Portapres®) zu vergleichen, wurden Bland-Altman-Plots erstellt. Der Bland-Altman-Plot ist ein statistisch-graphisches Verfahren zum Vergleich der Ergebnisse zweier Methoden, wobei eine Methode als Referenzmethode dient. Der Plot zeigt in der vorliegenden Arbeit die mittlere Differenz und die Vertrauensbereiche der Differenzen der Blutdruckmessung beider Methoden. Letztere errechnen sich aus dem 1,96-Fachen der Standardabweichung der Differenzen von errechnetem Blutdruck (aus Pulstransitzeit) und dem Mittelwert der Blutdrücke beider Methoden.

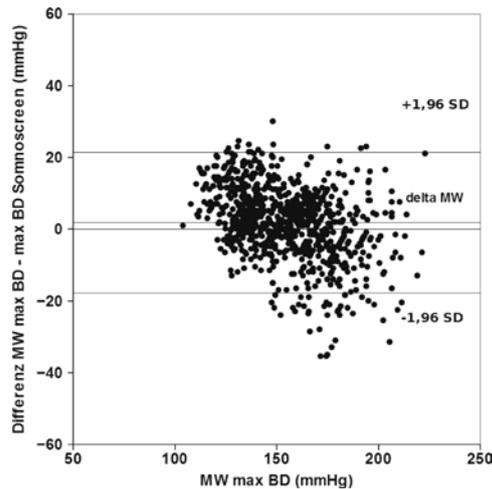


Abb. 5. Bland-Altman-Plot für den Vergleich apnoeinduzierter maximaler systolischer Blutdrücke (max BD), gemessen mittels Fingermanschette (Portapres®) und Pulstransitzzeit (Somnoscreen®) mit Angabe des Vertrauensintervalls für die Methodendifferenzen ($\pm 1,96$ SD) und der Differenz der Mittelwerte beider Methoden (delta MW).

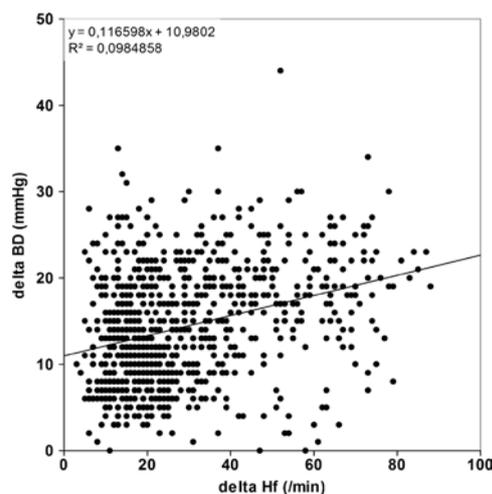


Abb. 6. Apnoeinduzierte Änderung der Herzfrequenz (delta Hf) vs. Änderung des systolischen Blutdruckes (delta BD). Mit Angabe der Regressionsgeraden, des Regressionskoeffizienten und der Geradengleichung.

Ergebnisse

Patienten

In die Studie wurden 11 von primär 34 gemessenen Patienten mit Verdachtsdiagnose OSA einbezogen. Folgende Gründe führten zum nachträglichen Ausschluss von 23 Patienten: keine bzw. nur vereinzelte Apnoen ($n = 10$), Ausfall der Fingerblutdruckmessung ($n = 6$), Artefakte im EKG

oder Fingerplethysmographie ($n = 4$) und andere Artefakte in der polysomnographischen Ableitung (respiratorische Signale, $n = 3$). Die morphometrischen Daten der Patienten sowie Befunde der Polysomnographie sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Blutdruck

Die apnoebezogenen Blutdruckveränderungen waren durch einen Anstieg des Blutdruckes während des respiratorischen Ereignisses und durch einen nachfolgenden Abfall gekennzeichnet. Der Beginn des Blutdruckanstiegs lag am Ende der Apnoephase. Die transienten Blutdruckhöchstwerte traten in der Regel nach dem Ende der Apnoephase auf (Abb. 1). Die vom Portapres®-System gemessenen Blutdruckänderungen mit einer Größe von mindestens 9 mmHg wurden ohne Ausnahme auch in den Blutdruckzeitreihen des Somnoscreen®-Gerät gesehen.

Im Mittel aller Messungen lag die Änderung des apnoeinduzierten systolischen Blutdruckes bei 28,2 mmHg (Portapres®) bzw. 28,7 mmHg (Somnoscreen®) (Abb. 2). Beide Methoden detektieren die apnoebezogenen Blutdruckänderungen für den individuellen Fall sehr ähnlich. Das Vertrauensintervall im Bland-Altman-Plot betrug 13,7 mmHg (Abb. 2, 3).

Im Bland-Altman-Plot für die systolischen Blutdruckwerte beider Methoden unmittelbar vor dem respiratorischen Ereignis zeigte sich eine mittlere Differenz der Werte beider Methoden von 2,1 mmHg zugunsten der Portapres®-Messung. Die Vertrauensgrenzen betragen $\pm 14,7$ mmHg (Abb. 4). Der Vertrauensbereich für den maximalen systolischen Blutdruckwert im Bland-Altman-Plot war mit $\pm 19,5$ mmHg etwas größer im Vergleich zum Ausgangsblutdruck vor dem respiratorischen Ereignis. Es zeigte sich eine mittlere Differenz von 1,9 mmHg zwischen den Methoden zugunsten der Portapres®-Messung (Abb. 5).

Beziehung zwischen Blutdruck- und Herzfrequenzänderung

Apnoebezogene Blutdruckänderungen und entsprechende Änderungen der Herzfre-

Tab. 1. Morphometrische Daten und Korrelationskoeffizienten der analysierten Patienten.

Pat. Nr.	Größe (cm)	Masse (kg)	BMI	Analysezeit (min)	AHI	R delta BD delta Hf	n
1	178	84	26,5	399,5	72	0,41*	62
2	172	90	30,4	562,5	116	0,02	80
3	172	85	28,7	562,5	221	0,43*	106
4	178	117	36,9	378,1	300	0,41*	67
5	179	139	43,4	435	352	0,30*	133
6	192	91	24,7	420,4	118	0,79*	11
7	174	90	29,7	404,7	63	0,36	19
8	171	87	29,8	470,8	129	0,24	81
9	180	84	25,9	426,5	436	0,15	44
10	177	97	31	449,1	43	0,65	17
11	181	115	35,1	475	342	0,35*	258
	MW 177,6	MW 98,1	MW 31,1	MW 453,1	MW 199,3	alle 0,31*	Σ 878

Pat.-Nr.: Patientennummer, n: Anzahl der analysierten apnoeinduzierten Blutdruckanstiege, MW: Mittelwert, Σ: Summe, BD: Blutdruck, Hf: Herzfrequenz, BMI: body mass index, AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index* – signifikant.

quenz korrelierten schwach aber signifikant, wenn man die Gesamtheit der Daten berücksichtigt (Abb. 6). Die Korrelationskoeffizienten differierten deutlich im Vergleich der 11 Probanden (Tab. 1). Bei insgesamt 5 der 11 Patienten fand sich kein signifikanter Zusammenhang von Blutdruck- und Herzfrequenzänderung.

Diskussion

Die vorliegende Studie demonstriert, dass Apnoe-/Hypopnoeepisoden regelmäßig mit transienten Blutdruckanstiegen einhergehen. Die Änderung des systolischen Druckes betrug im Mittel der Ereignisse 28 – 29 mmHg und wurde von beiden verwendeten Meßmethoden (Penaz-Verfahren versus Pulstransitzeit) gleich gut erfasst. Bei der Bewertung des mittleren Blutdruckanstiegs muss bedacht werden, dass Episoden mit systolischen Blutdruckanstiegen ≥ 9 mmHg Berücksichtigung fanden. Der Wert überschätzt damit den mittleren apnoebezogenen Blutdruckanstieg ein wenig.

Die Ursachen dieser apnoebezogenen Blutdruckänderungen schließen eine Reihe von kreislaufregulatorischen Mechanismen ein. Apnoe und Hypopnoe gehen mit arterieller Hypoxie und Hyperkapnie einher. Bei-

des führt zur Aktivierung von peripheren und zentralen Chemorezeptoren, deren Informationen im kardiorespiratorischen Netzwerk von Neuronen der Medulla oblongata verarbeitet werden. Untersuchungen der Wirkung selektiver und kombinierter Hypoxie und Hyperkapnie auf Kreislauffunktionen beim Menschen weisen auf eine Beteiligung dieser Chemorezeptorenreflexe als auch des Barorezeptorreflexes an der Entstehung von Blutruckerhöhungen hin [11, 12]. Akute apnoeinduzierte Blutdruckanstiege werden von efferenten sympathischen Fasern vermittelt, welche den Gefäßtonus erhöhen sowie die Herzfrequenz beschleunigen können [13, 14]. In der vorliegenden Studie korrelieren die Größe der apnoebezogenen transienten Blutdruckänderungen und die Änderung der Herzfrequenz eher schwach, aber statistisch signifikant in der Gesamtheit der Patienten. Die individuellen Korrelationen sind sehr unterschiedlich. Einige Patienten haben signifikante Koeffizienten zwischen Herzfrequenz und Blutdruck, bei anderen gibt es dagegen keine Beziehung. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die sympathische Aktivierung der Gefäße eine wichtigere Rolle für die Entstehung der Blutdruckanstiege spielt als die sympathische Stimulation des Herzens. In anderen Worten: Der Blutdruckanstieg beruht eher auf der Erhöhung des

totalen peripheren Widerstandes als auf der Steigerung der Herzleistung.

Es ist bisher nicht ausreichend geklärt, welche Mechanismen für das gehäufte Auftreten einer arteriellen Hypertonie bei Schlafapnoepatienten verantwortlich sind. Eine Reihe von Studien favorisieren einen erhöhten Sympathikustonus, eine Stimulation des Renin-Angiotensin-Systems [15] oder auch eine endotheliale Dysfunktion [16, 17] als Folgen intermittierender Hypoxie im Schlaf. Die vorliegende Studie kann keine Aussagen zur Pathophysiologie treffen. Sie zeigt jedoch, dass Apnoen regelmäßig mit transienten Blutdruckanstiegen verbunden sind. Dies beruht sehr wahrscheinlich auf einer hypoxisch bedingten Aktivierung des sympathischen Nervensystems.

Der Blutdruck wurde in der vorliegenden Studie mittels Pulstransitzeit ermittelt und mit der nichtinvasiven Methode nach Penaz verglichen. Die Verwendung der Pulstransitzeit erfordert eine Kalibrierung, wenn absolute Blutdruckwerte erfasst werden sollen. Die Korrektur der aus der Pulstransitzeit errechneten systolischen Blutdruckwerte am Beginn der polysomnographischen Aufzeichnung erfolgte auf der Basis zeitlich zugeordneter Werte der Fingermanschetten-technik. Methodische Studien haben gezeigt, dass die nach Kalibrierung errechneten systolischen Blutdruckwerte im Vergleich zur traditionellen Manschetten-technik oder blutigen Blutdruckmessung klinisch akzeptabel sind [9, 18].

Der systolische Blutdruck am Beginn und Ende der apnoeinduzierten Transienten als auch die Amplitude der Blutdruckänderung beider hier verwendeten Methoden wurden mit dem graphischen Verfahren nach Bland und Altman verglichen. Es gestattet Aussagen über die Schwankungsbreite der Übereinstimmung beider Meßmethoden. Es zeigt auch den systematischen Messfehler und gibt damit an, ob eine Messmethode prinzipiell höher oder tiefer misst als die andere [19]. Diese Mittelwertdifferenzen waren in der vorliegenden Studie gering (maximal 2,1 mmHg). Die Vertrauensintervalle für die Differenz zwischen den Methoden lagen zwischen etwa 14 und 20 mmHg. Das Vertrauensintervall für die Differenz bezüglich der apnoebezogenen Blutdruckänderung war mit 14 mmHg sehr respektabel. Dies ist

bemerkenswert, da kein Goldstandard für den Methodenvergleich (blutige Messung) herangezogen werden konnte. Referenzmethode war die Fingerblutdruckmessung nach Penaz mit dem Portapres®-Gerät. Die im Portapres® verwirklichte Methode ist lageempfindlich und die Messwerte können durch einen wechselnden Durchblutungsstatus der Finger beeinflusst werden [20, 21]. Dies schränkt die Aussage der Studie ein. Eine weitere Einschränkung unserer Studie beruht auf der relativ geringen Patientenzahl und der Ungleichverteilung von individuell bewerteten Apnoen in der Stichprobe.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Obstruktive Apnoen und Hypopnoen gehen mit erheblichen transienten Blutdruckanstiegen einher, die Ausdruck einer sympathischen Aktivierung des Herz-Kreislauf-Systems sind. Der Vergleich zweier nichtinvasiver Methoden zeigt geringe mittlere Differenzen für den systolischen Blutdruck und seine Änderungen sowie akzeptable Vertrauensbereiche im Bland-Altman-Plot. Die Berechnung des systolischen Blutdruckes aus der Bestimmung der Pulstransitzeit stellt ein alternatives Verfahren zur kontinuierlichen Blutdruckmessung während des Schlafes dar. Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode ist die leichte Verfügbarkeit der benötigten Signale von Elektrokardiogramm und Fingerplethysmographie. Dies betrifft Screening- ebenso wie Polysomnographiegeräte. Das Verfahren ermöglicht damit eine breite Anwendung der nichtinvasiven Blutdruckmessung und eröffnet neue Möglichkeiten für die Analyse nächtlichen Blutdruckverhaltens für Forschung und Routinediagnostik.

Literatur

- [1] Monahan K, Redline S. Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 2011; 26: 541-547.
- [2] Phillips CL, Butlin M, Wong KK, Avolio AP. Is obstructive sleep apnoea causally related to arterial stiffness? A critical review of the experimental evidence. *Sleep Med Rev.* 2012; ■■■

- [3] *Parish JM, Somers VK.* Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2004; *79*: 1036-1046.
- [4] *Lurie A.* Hemodynamic and autonomic changes in adults with obstructive sleep apnea. *Adv Cardiol.* 2011; *46*: 171-195.
- [5] *Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T.* Blood pressure “dipping” and “non-dipping” in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep.* 1996; *19*: 382-387.
- [6] *Campbell NR, Chockalingam A, Fodor JG, McKay DW.* Accurate, reproducible measurement of blood pressure. *CMAJ.* 1990; *143*: 19-24.
- [7] *Callaghan FJ, Babbs CF, Bourland JD, Geddes LA.* The relationship between arterial pulse-wave velocity and pulse frequency at different pressures. *J Med Eng Technol.* 1984; *8*: 15-18.
- [8] *Pruett JD, Bourland JD, Geddes LA.* Measurement of pulse-wave velocity using a beat-sampling technique. *Ann Biomed Eng.* 1988; *16*: 341-347.
- [9] *Gesche H, Grosskurth D, K uchler G, Patzak A.* Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff-based method. *Eur J Appl Physiol.* 2012; *112*: 309-315.
- [10] *Davies JI, Struthers AD.* Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. *J Hypertens.* 2003; *21*: 463-472.
- [11] *Cooper VL, Pearson SB, Bowker CM, Elliott MW, Hainsworth R.* Interaction of chemoreceptor and baroreceptor reflexes by hypoxia and hypercapnia – a mechanism for promoting hypertension in obstructive sleep apnoea. *J Physiol.* 2005; *568*: 677-687.
- [12] *Cooper VL, Bowker CM, Pearson SB, Elliott MW, Hainsworth R.* Effects of simulated obstructive sleep apnoea on the human carotid baroreceptor-vascular resistance reflex. *J Physiol.* 2004; *557*: 1055-1065.
- [13] *Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM.* Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol.* 1989; *67*: 2101-2106.
- [14] *Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM.* Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J Appl Physiol.* 1989; *67*: 2095-2100.
- [15] *Foster GE, Hanly PJ, Ahmed SB, Beaudin AE, Pialoux V, Poulin MJ.* Intermittent hypoxia increases arterial blood pressure in humans through a Renin-Angiotensin system-dependent mechanism. *Hypertension.* 2010; *56*: 369-377.
- [16] *Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ.* Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol.* 2007; *92*: 51-65.
- [17] *Carlson JT, R angemark C, Hedner JA.* Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. *J Hypertens.* 1996; *14*: 577-584.
- [18] *Bartsch S, Ostojic D, Schmalgemeier H, Bitter T, Westerheide N, Eckert S, Horstkotte D, Oldenburg O.* Validation of continuous blood pressure measurements by pulse transit time: a comparison with invasive measurements in a cardiac intensive care unit. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010; *135*: 2406-2412.
- [19] *Bland JM, Altman DG.* Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986; *1*: 307-310.
- [20] *Molhoek GP, Wesseling KH, Settels JJ, van Vollenhoven E, Weeda HW, de Wit B, Arntzenius AC.* Evaluation of the Pen az servo-plethysmomanometer for the continuous, non-invasive measurement of finger blood pressure. *Basic Res Cardiol.* 1984; *79*: 598-609.
- [21] *Schiller Z, Pasch T.* Servo-plethysmo-manometry for continuous noninvasive blood pressure monitoring. *Anaesthesist.* 1991; *40*: 105-109.

Prof. Dr. A. Patzak
 Institut f ur Vegetative Physiologie
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Hessische Straße 3 – 4
 D-10115 Berlin
 e-mail: andreas.patzak@charite.de