

pupillographie

Wach oder schläfrig?

Pupillographie zur Objektivierung von Tagesschläfrigkeit

Die Pupille verrät es

Im alten China beurteilten die Jadehändler das Kaufinteresse ihres Geschäftspartners an dessen Pupillenweite. War das Interesse hoch, sorgte der Sympathotonus dafür, dass die Pupille sich erweiterte. So verrät die Pupille oft mehr, als der Person lieb sein mag – zum Beispiel auch über das Alter: Die Pupillenweite nimmt ab dem 20. Lebensjahr konstant um etwa 0,4 mm pro Lebensdekade ab. Auch Tagesschläfrigkeit ist unabhängig von den Angaben eines Patienten anhand des Pupillenverhaltens messbar. Wie kommt das? Die Pupille wird ausschließlich von autonomen Nervensystem gesteuert. Während für die Pupillenverengung auf Licht der Parasympathikus zuständig ist, wird die Pupillenerweiterung durch Freude oder Schmerz vom Sympathikus ausgelöst. Dies geschieht einmal peripher durch erhöhte noradrenerge Aktivität und Kontraktion des Dilator pupillae. Dies ist aber nicht alles. Es gibt noch einen weiteren sehr effizienten Mechanismus: Die zentrale Hemmung. Auf mindestens zwei bislang bekannten Bahnen hemmt der zentrale Sympathikus die parasympathischen Kerne im Okulomotoriuskomplex. So führt ein hoher zentraler Sympathotonus zu einer weiten Pupille, ein Nachlassen zu einer engen Pupille. Im Laufe des Lebens lässt diese zentrale Hemmung nach, aber sie tut dies auch situativ, wenn die zentralnervöse Aktivierung aufgrund von Schläfrigkeit abnimmt.

Was sind Schläfrigkeitsswellen?

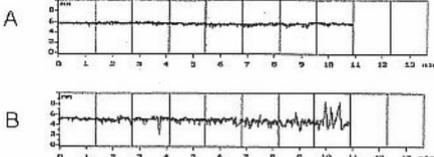
Spontanoszillationen der Pupille im Dunkeln spiegeln ausschließlich die zentrale Sympathikusaktivität wieder. Irene Loewenfeld und Otto Löwenstein, zwei Pioniere der Pupillenforschung, fiel bei ihren zahlreichen Probandenmessungen auf, dass immer wenn die Versuchsperson müde wurden, der Pupillendurchmesser sehr deutlich und langsam zu schwingen begann. Diese "fatigue waves", wie Otto Löwenstein sie nannte, traten aber nur dann auf, wenn in völliger Dunkelheit gemessen wurde, und sie waren auch nur dann zu beobachten, wenn man für mehrere Minuten die Pupillenweite aufzeichnete (Abb. 1, B). Charakteristisch ist eine Frequenz um etwa 0,3 Hz und Amplituden dieser

Schwingungen von 0,5 bis 2 mm. Man muss wissen, dass die Pupille auch durch konstante Lichtverhältnisse zum Schwingen gebracht wird und in Abhängigkeit von der Intensität des Umgebungslichts zeitweilig und bei jedem Individuum verschieden durchaus Wellenphänomene auftreten können, die denen sehr ähnlich sehen, die durch Schläfrigkeit ausgelöst werden. Dieses Mimikry hat klare Konsequenzen für die Messbedingungen wie sie weiter unten erläutert sind.

Abb. 1. PST-Beispiele:

A. Wach, gesunde Normalperson

B. 56j. Patient mit subjektiver Tagesschläfrigkeit, aber normalem ambulanten Screening auf Apnoe. Deutliche Schläfrigkeitsswellen im Pupillogramm, pathologischer PUL. In der nachfolgenden Polysomnografie zeigte sich eine Frontallappen-Epilepsie, die aufgrund der Schlaffragmentierung zu exzessiver Tagesschläfrigkeit führte.



Fatigue versus Schläfrigkeit

In der letzten Dekade zeigt sich eine Verzweigung in der Benennung von geminderter zentralnervöser Aktivierung. Wurden vorher noch im englischen Sprachraum Fatigue und Sleepiness bzw. im Deutschen Müdigkeit und Schläfrigkeit synonym verwendet, differenziert man heute stärker zwischen Müdigkeit und Erschöpfung wie sie bei chronischer Überlastung, Depression oder Chronique-fatigue-Syndrom auftritt und Schläfrigkeit als Folge einer quantitativen oder qualitativen Schlafstörung. Schläfrigkeit lässt sich anhand spontaner Pupillenoszillationen feststellen, weshalb wir von "Schläfrigkeitsswellen" sprechen.

Der pupillographische Schläfrigkeitstest

Basierend auf dem Phänomen der Schläfrigkeitsswellen wurde ein objektives, standardisiertes Messverfahren entwickelt, bei dem die Pupillenweite mit Infrarot-Video-Pupillographie 11 Minuten lang aufgezeichnet, von Artefakten bereinigt und mathematisch analysiert wird (PST, AMTech, Weinheim).

Messbedingungen

- Ruhiger Raum
- Dunkelheit
- Entspannte Atmosphäre
- Sitzhaltung
- Neutrale Instruktion hinsichtlich Wachbleiben bzw. Einschlafen

Voraussetzungen

- Kein Koffein, Nikotin, Alkohol 4 h vor Messung
- Übliches Schlafsofa erfüllt
- Ungestörte Pupillomotorik
- Keine Augentropfen mit Einflüssen auf Pupillenweite

Bewertungskriterien

- Mittlere Pupillenweite
 - Pupillenunruheindex, PUI, in mm/min
- Maß für die Schwingungstendenz der Pupille, dieser Wert steigt mit zunehmender Schläfrigkeit
- Amplitudenspektrum $\leq 0,8$ Hz
- Ergebnis der Frequenzanalyse mit schneller Fourier-Transformation (FFT).

Während der Messung sitzt der Patient/Proband bequem an einem Messtisch und trägt eine Verdunklungsbrille. Dialoge während der Messung unterbleiben.

Was ist normal beim PST?

Es liegen Normwerte für Männer und Frauen zwischen dem 20. und 80. Lebensjahr vor. Diese sind eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Einordnung eines individuellen Befundes und eine Voraussetzung für Vergleiche mit Patientengruppen. Bei Wiederholungsmessungen nach drei Monaten zeigte sich eine gute Reproduzierbarkeit. In einer Studie mit gesunden jungen Probanden wurde 30 Stunden lang alle zwei Stunden eine PST-Messung durchgeführt. Zirkadiane Schwankungen der zentralnervösen Aktivierung waren mit dem PST nachweisbar. Unter Schlafentzug stieg der PUI im Quadrat zur durchwachten Zeit an. Interessanterweise hatten die Normalpersonen objektiv zwei optimal wache Zeiten am Tag: 9 Uhr morgens und 23 Uhr abends, s. auch Abb. 1, A.

PST zur Diagnostik von Hypersomnien

Vergleiche der PST-Werte von Gesunden und Patienten mit Hypersomnien ergeben hochsignifikante Unterschiede. Die Spezifität und Sensitivität des PST im Hinblick auf das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom beträgt für einen Cut-off bei PUI 5,7 mm/min 70 %. Denkbar ist die Anwendung eines derart einfachen schnellen Tests als Screening von Risikogruppen, vermutlich wären Kombinationen mit anderen Screeninginstrumenten wie Fragebögen dabei vielversprechend. Solche Überlegungen sind naheliegend angesichts der Tatsache, dass viele Patienten mit Hypersomnien erst nach jahre- bis jahrzehntelanger Vorgeschichte – oft erst nach dem Auftreten von Unfällen oder Folgeerkrankungen – diagnostiziert werden.

Objektive Therapiekontrolle

Nach optimaler nCPAP-Einstellung kann der Therapieerfolg, das angehobene Aktivierungsniveau,

mit dem PST objektiv erfasst werden. Nach bisherigen Studien ist dieser Erfolg in schweren Fällen mit hohem AHI bereits nach ein oder zwei Nächten zu messen. Nach drei Monaten konsequenter Beatmungstherapie ist der PUI signifikant reduziert, allerdings (noch?) nicht auf das Niveau einer gesunden Kontrollgruppe. Die Patientennmessungen wurden vor und nach Therapie vormittags, nachmittags und abends vorgenommen. Dabei fällt auf, dass nur anhand der Morgenmessung eine Veränderung unter nCPAP erreicht wird, die Werte der beiden späteren Tageszeiten verändern sich nicht signifikant.

Im Vergleich: PST und andere Schläfrigkeitsmaße

Misst man die gleiche Person in wachen bzw. schlaftrüben Phasen, dann findet sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen PUI/Amplitudenspektrum und der subjektiv erlebten Schläfrigkeit. Sowohl bei Gesunden als auch Patienten mit OSAS ergibt sich in allen bisher durchgeführten Studien eine signifikante Korrelation des PUI mit der subjektiven Selbsteinschätzung. Allerdings sind – wie meistens zwischen subjektiven und objektiven Parametern in der Schlafmedizin – die Korrelationskoeffizienten nicht hoch. Zur Beziehung MSLT/PST liegen bislang zwei verschiedene Studien vor, von denen eine einen signifikanten Zusammenhang fand und eine andere nicht. In Bezug auf Leistungstests wurde mit dem Vigimar keine signifikante Korrelation festgestellt, andererseits korrelierte der PUI mit den Ergebnissen des Quatember-Maly-Tests.

PST sinnvoll: Wie, wann und bei wem?

Wie? Wie bei jedem Schläfrigkeitstest ist die Beachtung der Rahmenbedingungen für die Beurteilung und Vergleichbarkeit der Ergebnisse des PST sehr wichtig, insbesondere komplette Dunkelheit und Stille, die Anwendung der Verdunklungsbrille ist unverzichtbar. Bei allen Studien zu den Gütekriterien des PST wurde nicht bezüglich Einschlafen oder Wachbleiben instruiert, der Test sollte also keinesfalls als modifizierter MSLT oder MWT aufgefasst werden. Ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Stunden zum Genuss von Nikotin, Koffein oder Alkohol sollte eingehalten werden.

Wann? Alle Normwerte wurden in den Vormittagsstunden bestimmt. Die bislang vorliegenden Therapiestudien belegen, dass der nCPAP-Effekt mit Abstand am ausgeprägtesten am Vormittag messbar ist. Daraus resultiert, dass als Messzeit für den PST der Vormittag zu empfehlen ist.

Bei wem? Immer dann, wenn im ambulanten oder stationären Bereich, subjektive Angaben zu

Tagesschläfrigkeit zu objektivieren sind, kann der PST sinnvoll eingesetzt werden. Es mag dabei zum Beispiel um folgende Fragen gehen:

- Handelt es sich um einen Erschöpfungszustand oder massive Schläfrigkeit? (Frühphase der Diagnostik)
- Wie rasch muss der Patient einer weiteren Diagnostik zugeführt werden? (Platz in der Warteliste Schlaflabor)
- Ist der Patient unter einer spezifischen Behandlung in seiner zentralnervösen Aktivierung tatsächlich gebessert? (Therapiekontrolle)

Aber interessante Anwendungsmöglichkeiten beschränken sich nicht nur auf schlafmedizinische Patienten. Auch in anderen medizinischen Bereichen wie der pharmakologischen Forschung, der Arbeitsmedizin und Verkehrsmedizin gibt es ebenso wie in der angewandten Psychologie viele Fragen, bei deren Klärung ein objektiver, wenig aufwändiger Test nützlich sein kann.

Danksagungen:

Zu den hier angeführten Ergebnissen haben die Promotionsprojekte von Peter Streicher, Anna Hofmann, Evelyn Bitner, Max Warga, Andreas Körner, Kerstin Moll, Katrin Heldmaier, Dietrich Widmaier, Ernst Hohenstein und Petra Neugebauer beigetragen. Ihnen gilt unser Dank für engagierte, motivierte und motivierende Mitarbeit. Auch Herrn Prof. Dr. K.-H. Rühle (Fachklinik Ambrook, Hagen), Herrn Dr. K. Baderle (Klinik Löwenstein) und den Verantwortlichen der Institutionen (LPD Reutlingen und Tübingen, AOK Tübingen), mit deren Unterstützung unsere Normwertstudien durchgeführt wurden, möchten wir danken und auch allen mitwirkenden Probanden. Literatur bei den Verfassern:

Dr. med. Barbara Wilhelm
 Dr. Holger Jädiske, Dr. Helmut Wilhelm
 Abt. II (Prof. E. Zrenner), Universitäts-Augenklinik
 Schleichstr. 12 - 16, 72070 Tübingen
 Telefon: 07071-2987097, Fax: 07071-295021
 e-mail: barbara.wilhelm@uni-tuebingen.de, www.dia.de/pupli

kommentar

Anlass zur Hoffnung

"Note 1", ein bisher in dieser Kategorie der "WELT" kaum verliehenes Prädikat für eine herausragende politische Haltung - damit wurde unlängst die glaubwürdig vorgetragene, ehrliche Kritik der neuen Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt am Ausgabenver-

für "Lifestyle"-Medikamente. Die Ministerin erklärt nun kurz und bündig: Sämtliche Lifestyle-Medikamente und Verordnungen fallen ab sofort (?) komplett aus dem Leistungskatalog. Wir zitieren das - unter Verweis auf diverse diesbezügliche Kommentare in nda (u. a. nda 2/02) - sehr gerne und wollen es auch liebend gerne glauben.

Alleine wir sind skeptisch, was die Durchsetzbarkeit angeht. Werden solche für unser Gesundheitssystem lebensnotwendigen Korrekturansätze doch ständig selbst von (grün-)ärztlicher Seite (s. Securita-BKK-Geschäftsführer Dr. Huber, der einem on-dit zufolge selbst einmal als Bundesgesundheitsminister im Gespräch gewesen sein soll) konterkariert.

Immerhin häufen sich aber die Hinweise darauf, dass bei den für das deutsche Gesundheitswesen verantwortlichen Politikern der notwendige Realitätssinn mehr und mehr Platz greift. behu



halten der Krankenkassen honoriert (Kasten). Das Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen rügt die im Jahr 2000 alleine für Akupunktur von den Krankenkassen ausgegebenen fast 1 Milliarde Mark (10 (zehn!) Milliarden Mark zahlten die Solidarkassen (!) im letzten Jahr alleine

Ulla Schmidt

Zehn Milliarden Mark haben die Bundesbürger 2000 für „Wellness“-Pillen, Wohlfühlwässerchen und anderen Firlefanz ausgegeben - und die Krankenkassen haben, man glaubt es kaum, das bislang gezahlt. Zehn Milliarden aus einer Solidarkasse - für nichts und wieder nichts! Genau das war der Grund, weshalb so viele wirtschaftlich denkende aus den gesetzlichen Kassen geflohen sind, sobald ihr Gehalt deren Beitragsbemessungsgrenze überschritten hatte. Die Bundesgesundheitsministerin erklärt nun kurz und bündig: Solche Lifestyle-Medikamente fallen komplett aus dem Leistungskatalog. Das wurde auch hohe Zeit! Man stelle sich vor, was mit zehn Milliarden Mark an tatsächlich notwendigen Leistungen zu finanzieren wäre. Und stellt sich die Frage, was wohl sonst noch auf Kosten wirklich kranker Versicherter so alles bezahlt wird.

Quelle: Die Welt vom 28.04.01