

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik für Kardiologie und Angiologie
Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Erfassung der Tagesschläfrigkeit mittels des Fahrsimulators
DASS im Vergleich zu etablierten Messverfahren

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Steve Hennig
aus Karl-Marx-Stadt

Datum der Promotion: 16.06.2018

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

I.	Abstract	6
1.	Einleitung.....	8
1.1	Beeinflussung der Verkehrssicherheit durch Schlafstörungen.....	8
1.2	Schlaf.....	9
1.3	Schlafstörungen.....	11
1.3.1	Übersicht	11
1.3.2	Schlafbezogene Atmungsstörungen	13
1.4	Diagnostik der Schlafqualität - Polysomnographie und Polygraphie.....	16
1.4.1	Polysomnographie.....	16
1.4.2	Polygraphie.....	19
1.5	Tagesschläfrigkeit.....	20
1.5.1	Bedeutung der Tagesschläfrigkeit	20
1.5.2	Diagnostik der Tagesschläfrigkeit.....	21
1.6	Fahrsimulatortests	22
1.7	Fragestellung.....	24
2.	Methoden.....	26
2.1	Studiendesign	26
2.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmer.....	26
2.1.2	Studienablauf.....	27
2.2	Fragebögen zur Schlafqualität	28
2.2.1	Epworth Sleepiness Scale (ESS)	28
2.2.2	Index des Schweregrades der Insomnie (ISI).....	29
2.2.3	Restless Legs Syndrom Diagnose-Index (RLS-DI).....	30
2.2.4	Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI).....	30

2.3	Durchführung der Tests zur Tagesschläfrigkeit	30
2.3.1	Divided Attention Steering Simulator (DASS)	31
2.3.2	Psychomotor Vigilance Task (PVT)	32
2.3.3	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	33
2.3.4	Multipler Schlaflatenztest (MSLT)	34
2.4	Statistische Methoden	35
2.4.1	Kenngößen der deskriptiven Statistik	35
2.4.2	Überprüfung der Verteilungsform	37
2.4.3	Überprüfung der Unterschiedshypothesen	37
2.4.4	Überprüfung der Zusammenhangshypothesen	37
3.	Ergebnisse	39
3.1	Probanden und Patientenkollektiv	39
3.2.	Mögliche Einflussfaktoren auf die Leistung im DASS	40
3.2.1	Einfluss des Alters	41
3.2.2	Einfluss des Geschlechts	43
3.2.3	Weitere mögliche Einflussfaktoren	44
3.3	Überprüfung der Hypothesen	45
3.3.1	Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - Reaktionszeit im DASS"	45
3.3.2	Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - verpasste Reaktionen im DASS"	46
3.3.3	Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS"	47
3.3.4	Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - Off-Road Events im DASS"	48
3.3.5	Korrelation der Ergebnisse von MSLT und DASS	49
3.3.6	Korrelation der Ergebnisse von PVT und DASS	50
3.3.7	Korrelation der Ergebnisse von TAP und DASS	53
3.3.8	Korrelation der Ergebnisse von ESS und DASS	57
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	59
4.	Diskussion	60

4.1	Analyse der Verteilung der einzelnen Parameter.....	60
4.2	Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf die Leistung im DASS	61
4.3	Überprüfung der Hypothesen.....	62
4.3.1	Zusammenhang „Schlafapnoesyndrom - erbrachte Leistung im Fahrsimulator DASS“	62
4.3.2	Korrelation der Ergebnisse der etablierten Messverfahren zur Tagesschläfrigkeit und des Fahrsimulators DASS.....	63
4.4	Methodenkritik	64
4.5	Vergleich mit Studien zur Untersuchung der Aussagekraft des DASS bei schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	65
4.6	Einschätzung der Tauglichkeit des DASS als diagnostisches Verfahren der Tagesschläfrigkeit.....	67
II.	Abkürzungsverzeichnis.....	68
III.	Abbildungsverzeichnis	69
IV.	Literaturverzeichnis.....	72
V.	Eidesstattliche Versicherung.....	79
VI.	Tabellarischer Lebenslauf.....	80
VII.	Danksagung.....	81

I. Abstract

Die Tagesschläfrigkeit stellt insbesondere im Straßenverkehr ein erhebliches Unfallrisiko dar, sodass bei Patienten mit einer deutlich erhöhten Tagesschläfrigkeit die Fahrtüchtigkeit nicht mehr gegeben ist. Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Leistung im Fahrsimulator DASS sowie deren Korrelation mit den Ergebnissen herkömmlicher diagnostischer Verfahren der Tagesschläfrigkeit.

Es wurden 38 Schlafapnoe-Patienten und 16 schlafgesunde Probanden im Schlaflabor der Charité in Berlin untersucht. Die Erfassung der Atmung im Schlaf erfolgte mittels Polysomnographie im Schlaflabor (Patientengruppe) bzw. ambulanter Polygraphie (Kontrollgruppe). Mit Hilfe des ESS-Fragebogens wurde die Tagesschläfrigkeit ermittelt. Alle Studienteilnehmer absolvierten innerhalb eines Untersuchungstages zweimal den Fahrsimulator DASS, zweimal den Psychomotor Vigilance Task, einmal die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung sowie den Multiplen Schlaflatenztest.

Es konnte gezeigt werden, dass

- die Schlafapnoe-Patienten im DASS eine signifikant längere Reaktionszeit ($p=0,044$) und eine signifikant größere mittlere Abweichung von der Straßenmitte hatten ($p= 0,048$) sowie signifikant häufiger von der Straße abkamen als die Kontrollprobanden ($p=0,042$).
- die Reaktionszeit im PVT mit der erbrachten Leistung im DASS in allen vier gemessenen Parametern korrelierte ($p<0,001$).
- die Reaktionszeiten im TAP "Alertness" ($p<0,001$) und "Geteilte Aufmerksamkeit" ($p= 0,002$) mit der erbrachten Leistung im DASS korrelierten.
- kein Zusammenhang zwischen dem ESS-Score und den gemessenen Parametern im DASS bestand.
- kein Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Schlaflatenz im MSLT und den gemessenen Parametern im DASS bestand.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der DASS gut zur Bestimmung der Reaktionszeit geeignet ist, weniger jedoch zur Beurteilung der Tagesschläfrigkeit. Eine Einschätzung bezüglich der Fahrtauglichkeit des Patienten ist nur in Verbindung mit weiteren Testverfahren möglich.

Summary

Daytime sleepiness creates a considerable accident risk, particularly when driving on the roads, meaning that patients with significantly increased daytime sleepiness are no longer fit to drive. This paper examines the influence of the sleep apnoea syndrome on performance in the DASS driving simulator, as well as its correlation with the results of conventional daytime sleepiness diagnostic procedures.

38 sleep apnoea patients and 16 normal sleeping probands were studied in a sleep laboratory run by Charité in Berlin. Breathing during sleep was recorded by polysomnography in the sleep laboratory (patient group), and with an out-patient polysomnograph (control group). The daytime sleepiness were determined with the assistance of the ESS questionnaire. Within one day of the study, all the participants performed the DASS driving simulator twice, the Psychomotor Vigilance Task twice, the testbattery for attentional performance once, and the multiple sleep latency test.

The study showed that

- the sleep apnoea patients have a significantly longer response time in the DASS ($p = 0.044$) and a significantly larger average deviation from the middle of the road ($p = 0.048$) and also completely left the road significantly more frequently than the test patients ($p = 0.042$).
- the response time in the PVT correlated with the performance demonstrated in the DASS in all of the four measured parameters ($p < 0.001$).
- the response times in the TAP "Alertness" ($p < 0.001$) and "Divided Attention" ($p = 0.002$) correlated with the performance demonstrated in the DASS.
- there was no connection between the ESS score and the parameters measured in the DASS.
- there was no connection between the average sleep latency in the MSLT and the parameters measured in the DASS.

In summary, it can be stated that the DASS is well suited for determining the response time, but less so for evaluating daytime sleepiness. Any evaluation regarding the patients' fitness to drive is only possible with additional test procedures.

1. Einleitung

1.1 Beeinflussung der Verkehrssicherheit durch Schlafstörungen

Die Tagesschläfrigkeit stellt insbesondere im Straßenverkehr ein erhebliches Unfallrisiko dar, da die Einschlafereignisse in der Regel spontan, plötzlich und mit geringer Vorhersagbarkeit auftreten. Zusätzlich vermindert die Schläfrigkeit die Vigilanz bzw. Daueraufmerksamkeit sowie die allgemeine Reaktionsbereitschaft, was die Fahrsicherheit ebenfalls gefährdet (s. Gräcmann et al., 2016). Daher ist bei Patienten mit einer deutlich erhöhten Tagesschläfrigkeit die Fahrtüchtigkeit nicht mehr gegeben.

Schläfrigkeit und Einschlafen am Steuer stellt insgesamt die am häufigsten feststellbare Unfallursache im Verkehrswesen dar (Peter et al., 1983). Die schlafmedizinisch bedingten folgenschweren Verkehrsunfälle mit Personenschaden sind häufiger als pharmakologisch bedingte Unfälle durch Alkohol oder Drogen (Akerstedt, 2000). Insbesondere bei der obstruktiven Schlafapnoe, Narkolepsie und anderen Hypersomnien wird in den Begutachtungsleitlinien zur Krafftahreignung darauf hingewiesen, dass betroffene Patienten mit einer ausgeprägten Tagesschläfrigkeit nicht als Fahrzeugführer im Straßenverkehr teilnehmen sollten. Dies gilt ebenfalls für Lokomotivführer, Piloten, Soldaten und Schiffsführer. Für Berufskraftfahrer und Personenbeförderer besteht eine Arbeitsunfähigkeit bis zum Ansprechen der Therapie. Aufgrund der Komplexität der an der Fahrtauglichkeit beteiligten Komponenten ist eine präzise Beurteilung durch nur einen Test nicht möglich. Für eine Begutachtung der Verkehrstauglichkeit müssen u.a. die Monotonie-Toleranz (Vigilanz), die geteilte und selektive Aufmerksamkeit sowie die Reaktionsfähigkeit untersucht werden.

Kann einem Patienten, bei dem eine Erkrankung mit erhöhter Tagesschläfrigkeit bekannt ist (z.B. obstruktives Schlafapnoesyndrom), ein Unfall eindeutig durch eine wahrnehmbare Schläfrigkeit nachgewiesen werden, ist ein Straftatbestand erfüllt (§315c StGB). Dies kann einen Entzug des Führerscheines sowie eine Geld- und Freiheitsstrafe zur Folge haben. Die Haftpflichtversicherung des Patienten schränkt ihre Leistungen im Schadensfall durch Schläfrigkeit ein (Steinberg et al., 2010).

In Deutschland wird ein schläfriger Autofahrer vor Gericht ähnlich behandelt wie ein alkoholisierter Autofahrer. Dies kann erhebliche strafrechtliche Konsequenzen haben: Im Jahr 2003 wurde in Bayern ein Unfallverursacher infolge Einschlafens am Steuer bei

zuvor wahrgenommener Schläfrigkeit zu 18 Monaten Haft verurteilt (Stuck et al., 2013). Laut aktueller Rechtslage ist einem Patient mit mittelschwerer oder schwerer Schlafapnoe nur unter einer geeigneten Therapie und nicht mehr nachweisbarer Tagesschläfrigkeit erlaubt, ein Kraftfahrzeug zu führen. Der Therapieerfolg muss mindestens alle drei Jahre in einer ärztlichen Kontrolle überprüft werden (s. Gräcman et al., 2016).

1.2 Schlaf

Der Schlaf ist im Gegensatz zum Wachzustand gekennzeichnet durch eine sehr geringe motorische Aktivität und Reaktionsbereitschaft. Die genaue Funktion des Schlafes ist noch nicht bis ins Detail erforscht, es wird über eine Bedeutung für die geistige Erholung, die Thermoregulation, ein funktionstüchtiges Immunsystem, die Gedächtniskonsolidierung und die Ontogenese diskutiert. Laut einer Umfrage beträgt der optimale erholsame Nachtschlaf 7 Stunden und 14 Minuten (Meier, 2004).

Inklusive des Wachzustandes werden nach den Kriterien der American Academy of Sleep Medicine (AASM) fünf verschiedene Schlafstadien unterschieden (AASM, 2014):

- Wachzustand
- Schlafstadium S1 (Übergang zwischen Wachen und Schlafen)
- Schlafstadium S2 (stabiler Schlaf)
- Schlafstadium S3 (Tiefschlaf)
- REM-Schlaf (höchste Weckschwelle, EEG-Aktivität ähnlich wie im Wachzustand)

Für einen gesunden, etwa 30 Jahre alten Menschen beträgt der Anteil der Schlafstadien S1 und S2 zusammen etwa 55-60% am Gesamtschlaf. Der Tiefschlafanteil beträgt zwischen 15 und 25%, der REM-Schlaf-Anteil zwischen 20 und 25% am Gesamtschlaf. Der Wachanteil beträgt unter 5%. Mit zunehmendem Alter sinkt sowohl der Tiefschlafanteil als auch der REM-Schlafanteil zugunsten des stabilen Schlafes.

Die verschiedenen Schlafstadien werden zyklisch zwischen vier und sieben Mal pro Nacht durchlaufen. Ein Schlafzyklus dauert ca. 90 bis 110 Minuten und beginnt mit dem oberflächlichen Schlaf (S1), gefolgt vom stabilen Schlaf (S2), Tiefschlaf (S3) und endet mit dem REM-Schlaf. Mit steigender Anzahl der Schlafzyklen nimmt der Anteil des REM-Schlafes zu, der Anteil des Tiefschlafes hingegen ab (s. Rechtschaffen et al.,

1968). Die Abfolge und Dauer der verschiedenen Schlafstadien verteilen sich in einem typischen Muster über die Schlafperiode und lassen sich in einem Hypnogramm (Schlafprofil) darstellen (s. Abb. 1.1).

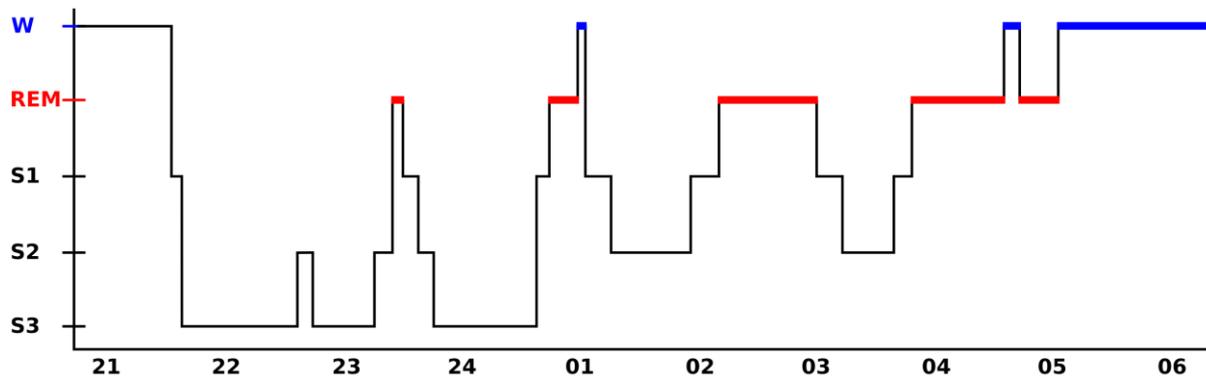


Abb. 1.1 Beispiel eines Hypnogramms bei einem gesunden Patienten (y- Achse: Schlafstadien; x-Achse: Uhrzeit; Bildquelle: <http://www.klartraum-wiki.de/w/images/b/ba/Hypnogram2.PNG>)

Alle Funktionssysteme werden vom Schlaf-Wach-Rhythmus beeinflusst. So kommt es während des NREM-Schlafes (Schlafstadien S1, S2 und S3) zu einer Verringerung des Atemminutenvolumens um bis zu 15%. Ebenso sinkt die Herzfrequenz (Brandenberger et al., 2001) und der systemisch-arterielle Blutdruck (Bonnet et al., 1997), wobei beide Werte während des REM-Schlafes höher liegen als während des NREM-Schlafes (Somers et al., 1993).

Der pulmonalarterielle Druck hingegen steigt um 2 bis 4 mmHg. Die Magensäureproduktion bleibt im NREM-Schlaf unverändert, sinkt jedoch im REM-Schlaf (Stacher et al., 1975).

Auch der Hormonhaushalt wird vom Schlaf beeinflusst. Die Freisetzung von Wachstumshormonen wird beispielsweise besonders durch den Tiefschlaf gefördert (Holl et al., 1991), die Prolaktinfreisetzung ist während des Schlafes erhöht und sinkt nach dem Aufstehen deutlich ab (Van Cauter et al., 2006). Entgegengesetzt verhält es sich bei der Kortisolkonzentration im Blut. Sie nimmt in den Tiefschlafphasen ab und steigt erst wieder mit zunehmender Schlafdauer und abnehmendem Tiefschlafanteil (Born et al., 1988).

Schlechter und fehlender Schlaf wirken sich nicht nur in Form von Müdigkeit am Tage aus, sondern beeinflussen auch das kardiovaskuläre System negativ. Häufig findet sich bei Schlafstörungen begleitend eine Hypertonie (Bansil et al., 2001), es kommt auch häufiger zu akuten Myokardinfarkten (Laugsand et al., 2011) und Schlaganfällen (Yaggi et al., 2005).

1.3 Schlafstörungen

1.3.1 Übersicht

Die Ursachen für einen gestörten Schlaf sind vielfältig. Über 10% der erwachsenen Bevölkerung empfindet ihren Schlaf häufig bis dauerhaft als nicht erholsam, etwa 25% berichten über Schlafstörungen (Penzel et al., 2005). Die rein subjektive Beschreibung der Symptomatik durch den Patienten oder durch den Beobachter wird zunehmend durch die immer größer werdenden diagnostischen Möglichkeiten in der Schlafmedizin unterstützt. Durch die Vielzahl an Informationen lassen sich Schlafstörungen immer genauer charakterisieren und unterscheiden. Nach mehreren Überarbeitungen werden seit dem Jahr 2014 alle Schlafstörungen laut der ICSD-3 von der AASM nach ätiologischen und phänomenologischen Gesichtspunkten in sieben Hauptgruppen klassifiziert (AASM, 2014):

- Insomnien
- schlafbezogene Atmungsstörungen
- Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs
- zirkadiane Rhythmusstörungen
- Parasomnien
- schlafbezogene Bewegungsstörungen
- andere Schlafstörungen

Ergänzt werden die Hauptgruppen durch Schlafstörungen, die im Rahmen von organischen und psychiatrischen Erkrankungen auftreten.

Als häufigste Form der Schlafstörung gilt die Insomnie mit einem Anteil behandlungsbedürftiger Patienten von 6 bis 26,5 % der Bevölkerung (Ohayon, 1997; Benca et al., 1992). Sie tritt verstärkt bei Frauen auf (Häufigkeitsverhältnis etwa 3:1) und die Wahrscheinlichkeit nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Charakteristisch sind

erschwertes Einschlafen, Durchschlafen und frühmorgendliches Erwachen sowie ein chronisch unerholsamer Schlaf. Durch eine Diskrepanz zwischen Schlafbedürfnis und subjektivem Schlafvermögen kommt es ebenfalls zu Beschwerden am Tag, die sich als Leistungseinschränkung bemerkbar machen. So können Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Müdigkeit, Stimmungsbeeinträchtigung, Gereiztheit, Reduktion des Antriebes sowie eine erhöhte Neigung zu Arbeitsfehlern oder Unfällen im Straßenverkehr auftreten. Auch somatische Symptome wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen oder Magen-Darm-Beschwerden sind bei einer starken Ausprägung der Insomnie zu beobachten (Katz et al., 2005; Leger et al., 2002; Walsh et al., 1999). Es werden verschiedene Formen der Insomnie unterschieden, z.B. anpassungsbedingte oder akute Insomnie, psychophysiologische, paradoxe und idiopathische Insomnie.

Zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen siehe Kap. 1.2.2.

Unter Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs werden Krankheitsbilder verstanden, die sich durch eine exzessive Tagesschläfrigkeit auszeichnen, welche nicht durch einen gestörten Nachtschlaf (z.B. Ein- und Durchschlafstörungen) bzw. nicht erholsamen Schlaf erklärt werden können. Daher müssen vor der Diagnosestellung zunächst Insomnie, Schlafapnoesyndrom sowie periodische Beinbewegungen im Schlaf ausgeschlossen werden. Insbesondere in monotonen Situationen (Lesen, Fernsehen, Autofahren) ist die Gefahr hoch, einzuschlafen. Die beiden wichtigsten Hypersomnien sind die Narkolepsie (Einschlafattacken am Tag) und idiopathische Hypersomnie (Roth et al., 1972). Häufig ist eine erhöhte Tagesschläfrigkeit Symptom bei anderen Schlafstörungen (z.B. Schlafapnoesyndrom), als eigenständiges Krankheitsbild jedoch sehr selten.

Die zirkadianen Rhythmusstörungen resultieren aus einer fehlenden Synchronisation des intrinsischen zirkadianen Rhythmus eines Menschen mit dem Hell-Dunkel-Wechsel bzw. den sozialen Zeitgebern. Der Grund dafür kann sowohl eine Störung des intrinsischen Schrittmachers selbst als auch ein Abweichen vom normalen intrinsischen Zyklus durch externe Faktoren sein. Die Patienten leiden unter insomnischen und hypersomnischen Beschwerden, häufig in Kombination. Dies führt zur Abnahme der Leistungsfähigkeit und zu Beeinträchtigungen im sozialen und beruflichen Leben. Zu den zirkadianen Rhythmusstörungen zählen z.B. Schlafstörungen durch Jetlag oder

Schichtarbeit sowie starke Schlafphasenverlagerung bei den sog. Abend- und Morgentypen (Sack et al., 2007).

Unter dem Begriff Parasomnie werden motorische oder vegetative Phänomene zusammengefasst, die zwar während des Schlafes auftreten, jedoch keine direkte Beeinträchtigung des Schlafes oder der Erholbarkeit des Schlafes zur Folge haben. Man unterscheidet je nach Zeitpunkt des Auftretens NREM-Schlaf-assoziierte Parasomnien, wie beispielsweise Schlafwandeln oder Pavor nocturnus (Aufschrecken aus dem Tiefschlaf), von REM-Schlaf-assoziierten Parasomnien, wie z.B. Alpträume (Mahowald et al., 2005). Im Kindesalter findet man häufiger Parasomnien. Etwa 5% der Erwachsenen geben an, unter Alpträumen zu leiden. Schlafwandeln und Pavor nocturnus sind mit unter 1% bei den Erwachsenen sehr selten.

Die Gruppe der schlafbezogenen Bewegungsstörungen sind durch relativ einfache, meist stereotype Bewegungen während des Schlafes charakterisiert. Durch eine Fragmentierung des Schlafprofils mit Tief- und Traumschlafsuppression und wiederholte Weckreaktionen wird die Erholungsfunktion des Schlafes massiv gemindert (Hening et al., 2004). Die am häufigsten vorkommende schlafbezogene Bewegungsstörung ist das Restless-Legs-Syndrom. Dabei ist durch meist zirkadian auftretende Parästhesien und Schmerzen in den unteren Extremitäten das Einschlafen bzw. Wiedereinschlafen erheblich gestört (Allen et al., 2003). Weitere Beispiele sind nächtliche Muskelkrämpfe oder Bruxismus (nächtliches Zähneknirschen).

Die Sammelkategorie "andere Schlafstörungen" beinhaltet alle Phänomene und Symptome zwischen Einschlafen und Aufwachen, die sich aufgrund einer zu variablen Symptomatik oder fehlendem wissenschaftlichen Materials nicht einer der sechs großen Gruppen der Schlafstörungen zuordnen lassen (AASM, 2014).

1.3.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Die schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) stellen nach den Insomnien die zweithäufigste Schlafstörung dar. So leiden im Alter zwischen dreißig und fünfzig Jahren 2% der Frauen und 4% der Männer an einem Schlafapnoe-Syndrom (Young et al., 2002). Bereits 1976 wurde das obstruktive Schlafapnoesyndrom erstmalig beschrieben (Guilleminault et al., 1946).

Man unterscheidet verschiedene Formen der schlafbezogenen Atmungsstörungen:

- obstruktive Schlafapnoe
- zentrale Schlafapnoe
- Hypoventilationssyndrome
- Cheyne-Stokes-Atmung

Allen SBAS gemeinsam ist eine reduzierte Atmung während des Schlafes bis hin zur Apnoe, welche mit Hilfe einer Polysomnographie (s. Kap. 1.4.1) im Schlaflabor ermittelt wird. Laut den Kriterien der AASM dauert eine Apnoe mindestens 10 Sekunden an und zeigt sich als Reduktion des Atemflusses um mindestens 90%. Bei der Hypopnoe (Verringerung der Atmung) hingegen fällt der Atemfluss um mindestens 30% über eine Dauer von mindestens 10 Sekunden gegenüber dem Ausgangswert ab. Sowohl Apnoen als auch Hypopnoen können zu Weckreaktionen führen, was je nach Schweregrad ein stark fragmentiertes Schlafprofil mit Tief- und REM-Schlaf-Suppression bei gleichzeitiger Erhöhung oberflächlicher Schlafstadien zur Folge hat. Das Ergebnis ist ein unerholsamer Schlaf. Weiterhin führen die Apnoe-oder Hypoventilationsphasen zu einem phasenverschobenen Sauerstoffsättigungsabfall im peripheren Blut. Zur Beschreibung des Schweregrades der SBAS werden unter anderem der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI, durchschnittliche Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde bezogen auf die totale Schlafzeit) und der Entsättigungsindex (Anzahl der Sauerstoffentsättigungen >3% pro Stunde bezogen auf die totale Schlafzeit) verwendet (Hader et al., 2004). Ab einem AHI von >5/h spricht man von einer leichten Schlafapnoe, bei einer mittelgradigen Schlafapnoe befindet sich der AHI zwischen 15/h und 30/h, bei AHI-Werten über 30/h besteht eine schwergradige Schlafapnoe. Läuft die Atemanstrengung unvermindert weiter, wird die Apnoe als obstruktiv gewertet (s. Abb. 1.2), sistiert die Atemanstrengung, gilt sie als zentral (s. Abb. 1.3). Von einer gemischten Apnoe spricht man, wenn die Atemanstrengung zunächst ausbleibt und dann wieder einsetzt, ohne dass ein messbarer Atemfluss entsteht.

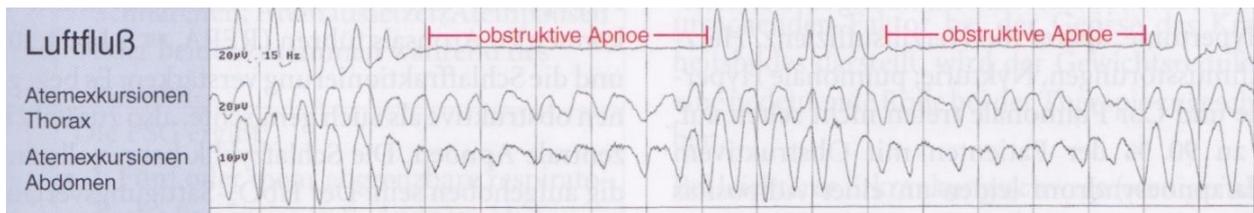


Abb. 1.2 Obstruktive Apnoen: Verringerter bis aufgehobener Luftfluss bei erhaltener Atemexkursion von Thorax und Abdomen (Bildquelle: s. Steinberg et al., 2010)

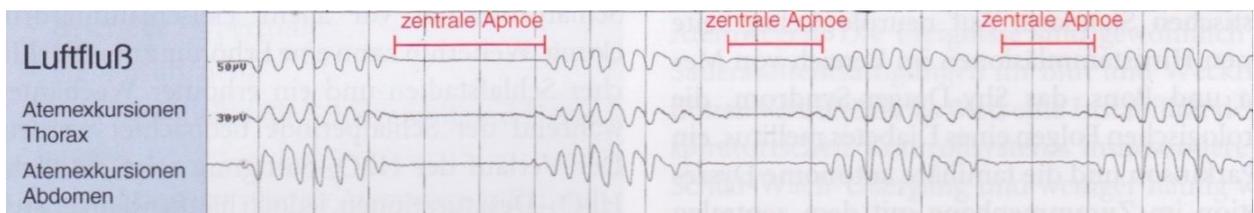


Abb. 1.3 Zentrale Apnoen: Verringerter bis aufgehobener Luftfluss bei fehlender Atemexkursion von Thorax und Abdomen (Bildquelle: s. Steinberg et al., 2010)

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen steigt die Prävalenz der Erkrankung mit zunehmendem Lebensalter an (Stradling, 1996). Der Hauptrisikofaktor für die obstruktive Schlafapnoe ist Adipositas (Schulz et al., 2008). Der pharyngeale Abschnitt des oberen Atemweges wird während der Einatmung nur durch muskuläre Strukturen offen gehalten. Ist der Druck des umliegenden Gewebes zu hoch, reicht der durch den Schlaf abnehmende Muskeltonus nicht mehr aus, den Atemweg offen zu halten. Dies ist insbesondere in Rückenlage der Fall. Durch die Erhöhung des Atemwegwiderstandes kommt es zu Vibrationen, dem Schnarchen, oder einer zunehmenden Verlegung der Atemwege bis hin zur obstruktiven Apnoe (Steinberg et al., 2010). Am häufigsten sind Männer im mittleren bis höheren Lebensalter betroffen. Das Leitsymptom der obstruktiven Schlafapnoe ist die erhöhte Tagesschläfrigkeit, welche sich insbesondere in monotonen Situationen bemerkbar macht. Weitere Symptome sind Sekundenschlaf am Steuer, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen sowie Potenzstörungen. Ohne eine adäquate Therapie (Gewichtsreduktion, nächtliche Überdruckbeatmung) gilt ein erhöhtes Risiko für kardiopulmonale Begleiterkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt und Schlaganfall als gesichert (Fletcher, 1996; Lavie et al., 1995).

1.4 Diagnostik der Schlafqualität - Polysomnographie und Polygraphie

1.4.1 Polysomnographie

Für die objektive Messung der Schlafstruktur und ihrer pathologischen Veränderungen ist die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie im Schlaflabor das Mittel der Wahl. Sie wird von der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin zur Diagnostik für nahezu alle Störungen empfohlen, die zu unerholsamen Schlaf führen. So lassen sich beispielsweise Schlafapnoen, periodische Bewegungen der Gliedmaßen im Schlaf oder Schlafwahrnehmungsstörungen als Ursachen für Schlafstörungen verifizieren. Bei folgenden Symptomen kann die Durchführung einer Polysomnographie in Betracht gezogen werden:

- vermehrte Tagesschläfrigkeit
- Adipositas
- Hypertonie und überwiegend nächtliche Herzrhythmusstörungen
- Beobachtung nächtlicher Atempausen durch den Bettpartner
- lautes, unregelmäßiges Schnarchen
- Libido- und Potenzstörungen
- unruhiger Schlaf
- morgendliche Abgeschlagenheit, diffuse, dumpfe Kopfschmerzen, Mundtrockenheit
- unspezifische psychische Symptome wie Leistungsknick, Abgeschlagenheit, Wesensänderung, intellektueller Leistungsabfall

Liegen gleichzeitig mehrere dieser Symptome vor, ist die Wahrscheinlichkeit einer schlafbezogenen Atmungsstörung deutlich erhöht (Mayer et al., 2009).

Ziel einer herkömmlichen Polysomnographie ist die Erfassung des Schlafverlaufes mit Zuordnung der jeweiligen Schlafstadien mittels Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG) (AASM, 2014). Um alle schlafmedizinischen Diagnosen stellen bzw. ausschließen zu können, wurde die Polygraphie um die Aufzeichnung der Atmung und des Herz-Kreislaufsystems zur kardiorespiratorischen Polysomnographie erweitert (Chesson et al., 1997).

Zur Bestimmung der Schlafstadien werden nach dem internationalen Ten-Twenty-System (beschreibt den relativen Abstand in Prozent zwischen den Elektroden) 3 EEG-Elektroden mit einer Referenzelektrode am kontralateralen Ohr (F4-A1, C4-A1, O2-A1) abgeleitet. Zur Erfassung der schnellen und langsamen Augenbewegungen werden auf der linken und rechten Gesichtshälfte jeweils eine Elektrode 1cm lateral des Orbitalrandes platziert (vertikal 1cm versetzt). Eine aurikuläre Elektrode am Mastoid dient als Referenzelektrode. Zur Messung der schlafstadienabhängigen Muskelspannung werden Elektromyogramm-Elektroden am Kinn (M. mentalis oder M. submentalis) angebracht. Um periodische Extremitätenbewegungen im Schlaf zu erkennen, werden 2 Elektromyogramme erfasst, die am jeweiligen M. tibialis anterior abgeleitet werden. Zur Erkennung kardialer Ereignisse (z.B. Herzrhythmusstörungen) wird ein zumindest 1-kanaliges EKG aufgezeichnet (Klem et al., 1999). Für die Erkennung respiratorischer Ereignisse werden der Atemfluss an Mund und Nase, die arterielle Sauerstoffsättigung mittels Pulsoximetrie sowie thorakale und abdominale Atemexkursionen registriert. Der Körperlagesensor, ein Schnarchmikrophon und eine Videoaufzeichnung sind ebenfalls Bestandteil der Untersuchung. Bei entsprechender Indikation kann die kardiorespiratorische Polysomnographie um folgende Kanäle erweitert werden:

- Beatmungsdruck
- Ösophagusdruck
- Kapnographie und/oder CO₂-Partialdruck
- arterieller Blutdruck
- ösophageale pH-Metrie
- Körpertemperatur

Zur Auswertung der Polysomnographie wird die gesamte Aufzeichnung in 30 Sekunden lange Epochen unterteilt. Jede Epoche wird einem der fünf Schlafstadien zugeordnet (Mayer et al., 2009). Das Ergebnis wird graphisch als Hypnogramm dargestellt (s. Abb. 1.1). Außerdem erhält man viele weitere deskriptiv-statistische Parameter, die die Qualität des Nachtschlafes beschreiben, unter anderem:

- Time in Bed (TIB) - Zeitraum zwischen "Licht aus" und "Licht an"
- Total Sleep Time (TST) - Gesamtschlafzeit
- Wachheit während Messepisode - Differenz TIB-TST

- Schlaffeffizienz (SE) - Quotient TST/TIB, in Prozent
- Sleep period time (SPT) - Dauer einer Schlafepisode
- Schlafstadiendauer - Dauer jedes einzelnen Stadiums in Minuten oder Prozent
- Einschlaf latenz - Zeit bis zum Auftreten von NREM 1 in 3 Epochen
- Tiefschlaf latenz - Zeit bis zum Auftreten von NREM 3 in 3 Epochen
- REM-Latenz - Zeit bis zum Auftreten von REM-Schlaf
- Wake after sleep onset - Gesamtzeit im Stadium "Wach" nach Schlafbeginn
- Übergänge in den Wachzustand
- Anzahl der Schlafzyklen
- Dauer der Schlafzyklen
- PLMS-Index - Aussage über periodische Bewegungen
- Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoen gesamt, Hypopnoen gesamt, obstruktive Apnoen gesamt, zentrale Apnoen gesamt
- Oxygen desaturation Index (ODI) - Sauerstoffentsättigungen pro Stunde
- Gesamtschnarchdauer

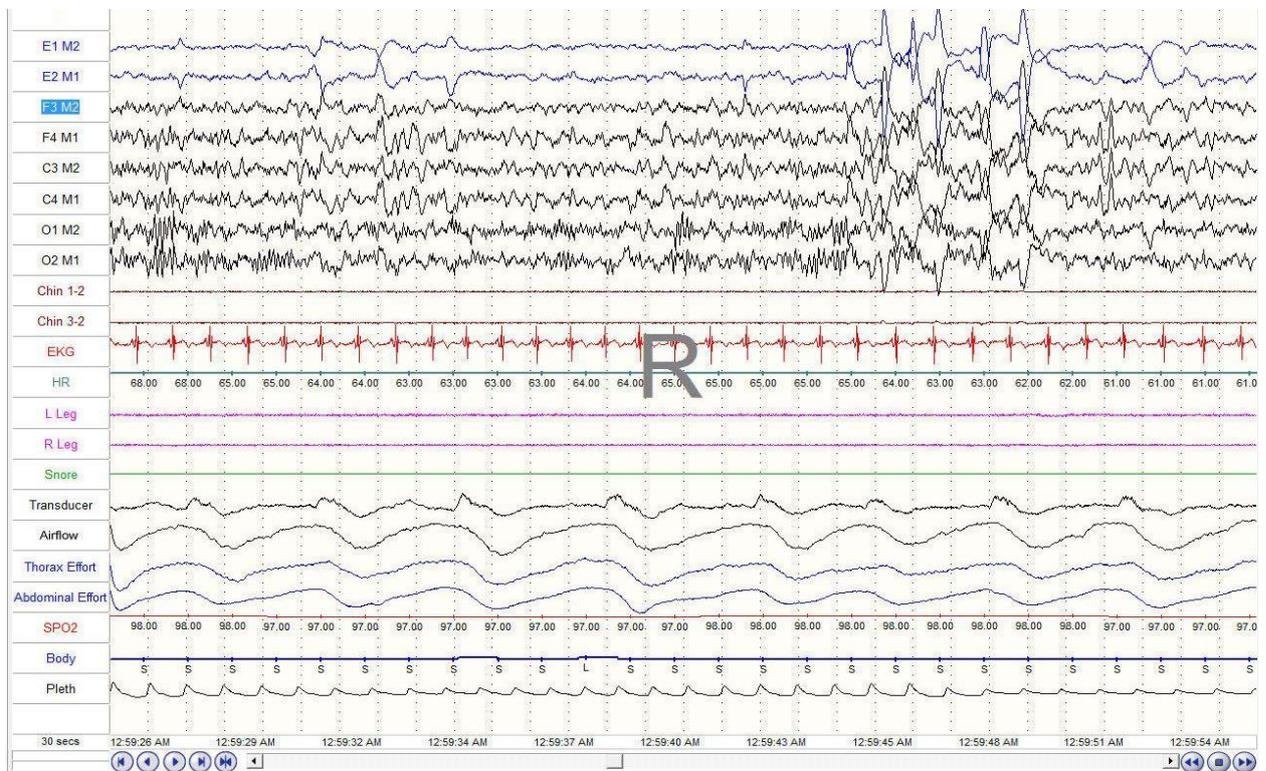


Abb. 1.4 Beispiel einer Polysomnographieaufzeichnung (Bildquelle: http://img.medicaexpo.de/images_me/photo-g/polysomnographie-system-eeg-85301-5102765.jpg)

Obwohl die polysomnographische Untersuchung zu einem Standardverfahren in der schlafmedizinischen Diagnostik geworden ist, muss beachtet werden, dass durch die hohe individuelle Ausprägung des Schlafverhaltens keine hohe Korrelation zwischen den gemessenen Werten und der Tagesschläfrigkeit besteht (Penzel, 2007a).

1.4.2 Polygraphie

Für das im Schlaflabor am häufigsten diagnostizierte Krankheitsbild, die schlafbezogenen Atmungsstörungen, gibt es portable Geräte zur ambulanten Untersuchung, die sog. Polygraphiegeräte (s. Abb. 1.5). Für die Früherkennung von schlafbezogenen Atmungsstörungen dient meist ein Gerät mit 4 bis 6 Kanälen.

Das Polygraphiegerät misst den Atemfluss, die Atemanstrengung, die arterielle Sauerstoffsättigung, die Pulsfrequenz und die Körperlage. Der wesentliche Unterschied zur Polysomnographie besteht darin, dass kein EEG abgeleitet wird und somit nicht bekannt ist, wie viel der Patient während der Nacht tatsächlich geschlafen hat. Der gemessene AHI ist geringer als der tatsächlich vorliegende, da der wache Patient in der Regel keine Atemaussetzer aufweist.

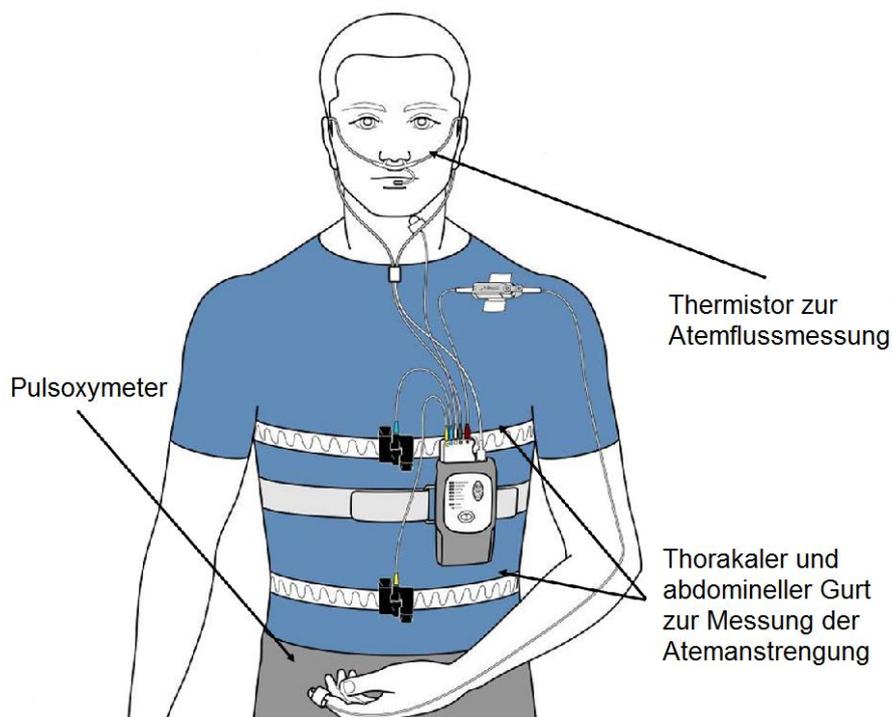


Abb. 1.5 Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung mittels Polygraphie (Bildquelle: http://www.aplca.com/IMG/la_polygraphie.bmp)

Polygraphiesysteme können zur Diagnose der obstruktiven Schlafapnoe eingesetzt werden, allerdings nicht bei komorbiden Patienten mit pulmonalen, kardiovaskulären, psychiatrischen, neurologischen oder neuromuskulären Erkrankungen. Hier sollte eine kardiorespiratorische Polysomnographie im Schlaflabor erfolgen. Andere Schlafstörungen sowie eine Herzinsuffizienz sollten ebenfalls ausgeschlossen sein. Zur Unterscheidung zwischen obstruktiven und zentralen schlafbezogenen Atmungsstörungen ist das Polygraphiegerät nicht geeignet. Zum definitiven Ausschluss einer schlafbezogenen Atmungsstörung wird eine kardiorespiratorische Polysomnographie empfohlen (Mayer et al., 2009).

Eine Übersichtsarbeit ergab eine begrenzte Zuverlässigkeit der 4-6-kanäligen Polygraphiesysteme mit bis zu 17% falsch-negativen und zwischen 2 und 31% falsch-positiven Befunden bezüglich schlafbezogener Atmungsstörungen (Ross et al., 2000).

1.5 Tagesschläfrigkeit

1.5.1 Bedeutung der Tagesschläfrigkeit

Ein wesentliches Symptom vieler Schlafstörungen, insbesondere des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms, ist eine erhöhte Tagesschläfrigkeit. Durch die damit verbundene Beeinträchtigung der neuropsychologischen Funktionen kommt es zu einer Minderung der Leistungsfähigkeit des Patienten. Durch die erhöhte Wahrscheinlichkeit ungewollt einzuschlafen, besteht eine erhebliche Selbst- und Fremdgefährdung, beispielsweise bei Fahrzeugführern (Peter et al., 1983; Findley, 1988; Kotterbra, 2007). Obwohl in den letzten Jahren das wissenschaftliche Interesse an der Tagesschläfrigkeit deutlich zugenommen hat, ist es noch nicht gelungen, eine einheitliche Definition zu erarbeiten. Man kann sie als verminderte Wachheit oder reduzierte zentralnervöse Aktivierung beschreiben. Folgende Phänomene können Kennzeichen einer erhöhten Tagesschläfrigkeit sein:

- Aufmerksamkeitsstörungen
- Monotonieintoleranz
- Einschlafneigung
- Sekundenschlaf
- imperative Einschlafattacken

Im neuropsychologischen Modell nach Posner und Rafal (Posner et al., 1987) hat eine verminderte Schlafqualität eine herabgesetzte zentralnervöse Aktivierung am Tage und somit eine erhöhte Tagesschläfrigkeit zur Folge. Unterschieden wird zwischen der tonischen Aktivierung, welche dem zirkadian schwankenden allgemeinen Wachheitsgrad entspricht, und der phasischen Aktivierung, der Fähigkeit, das tonische Aktivierungsniveau auf einen kritischen Stimulus hin zu erhöhen. Beide Anteile der zentralnervösen Aktivierung unterliegen nicht der bewussten Kontrolle, gehen aber den der bewussten Kontrolle unterliegenden Anteilen der Aufmerksamkeit (Vigilanz, selektive Aufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit) voraus.

Unter Vigilanz versteht man die Fähigkeit, über lange Zeiträume auf zufällig auftretende, seltene Reize adäquat zu reagieren. Voraussetzung dafür ist, dass der Patient seine Aufmerksamkeit über diesen längeren Zeitraum auf einem hohen Niveau halten kann und sich in Reaktionsbereitschaft befindet. Gefordert ist die Vigilanz unter anderem bei langen Autobahnfahrten.

Die selektive Aufmerksamkeit beschreibt die Fähigkeit, Störreize und Ablenkungen auszublenden, und die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum auf eine bestimmte Aufgabe zu richten.

Bei der geteilten Aufmerksamkeit handelt es sich um die Fähigkeit, sich auf mehrere Stimuli gleichzeitig zu konzentrieren und adäquat zu reagieren. Dazu ist eine parallele Informationsverarbeitung notwendig. Im Straßenverkehr ist die geteilte Aufmerksamkeit besonders gefordert (Weeß et al., 1998).

1.5.2 Diagnostik der Tagesschläfrigkeit

Liegt nach der Erhebung der Anamnese oder aufgrund von Fragebogendaten (z.B. Epworth Schläfrigkeitsskala ESS) der begründete Verdacht auf das Vorliegen einer pathologischen Tageschläfrigkeit vor, sollte insbesondere bei gefährdeten Patienten (z.B. Berufskraftfahrer) eine weiterführende objektive Diagnostik erfolgen. Dafür stehen einige Untersuchungsverfahren zur Verfügung, welche auf verschiedenen physiologischen, kognitiven und subjektiven Funktionsebenen die Komponenten der Tagesschläfrigkeit testen:

- tonische Aktivierung (z.B. mittels Psychomotor Vigilance Task oder Multiplem Schlaflatenztest, s. 2.3.2 und 2.3.4)

- phasische Aktivierung (z.B. mittels Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP, s. 2.3.3)
- selektive Aufmerksamkeit (z.B. mittels TAP)
- geteilte Aufmerksamkeit (z.B. mittels TAP)
- Vigilanz (z.B. mittels TAP)

Da die Testergebnisse von verschiedenen Faktoren abhängen, ist es notwendig, die Rahmenbedingungen möglichst einheitlich zu gestalten (Weeß et al., 1998). Nur so ist es möglich, Testergebnisse miteinander zu vergleichen. Es sollte dem Untersuchungstag ein für den Patienten normaler Nachtschlaf vorausgehen, welcher durch eine Polysomnographie kontrolliert wird. Weiterhin wird erfasst, ob der Patient schläfrigkeitsfördernde bzw. schläfrigkeitsreduzierende Medikamente oder Substanzen zu sich nimmt. Am Untersuchungstag sollte der Patient keinen Alkohol oder andere stimulierenden Substanzen zu sich nehmen. Bei regelmäßigem Konsum darf Koffein im üblichen Maße zu sich genommen werden. Mindestens 30 Minuten vor der Untersuchung sollte das Rauchen eingestellt werden. Wichtig ist außerdem ein geräuschisolierter und abdunkelbarer Untersuchungsraum. Zu vermeiden ist körperlicher oder emotionaler Stress des Patienten unmittelbar vor der Untersuchung. Von großer Bedeutung ist weiterhin die Tageszeit der Messung, da die Schläfrigkeit im Tagesverlauf großen zirkadianen Schwankungen unterliegt (Weeß et al., 1998).

1.6 Fahrsimulatortests

Für die Erfassung von Müdigkeit werden gewöhnlich das Elektroenzephalogramm (EEG) und das die Augenbewegungen registrierende Elektroofokulogramm (EOG) angewendet. Während im EEG bei wachsender Schläfrigkeit die für den Schlaf typischen Alpha- und Theta-Wellen zu erkennen sind, zeigt das EOG langsam rollende Augenbewegungen sowie einen langsamen Lidschlag. Beim sogenannten Sekundenschlaf halten diese Phänomene nur wenige Sekunden an und der Fahrer kann ein Abdriften von der Fahrbahn meist noch korrigieren. Mit fortschreitender Schläfrigkeit kommt es zu größeren Abweichungen der Position auf der Fahrspur; die Fähigkeit, die Spur einzuhalten, sinkt. Außerdem verlängert sich der Bremsweg und es kommt zu Variationen in der Fahrgeschwindigkeit.

In einer amerikanischen Studie wurden 80 Lastwagenfahrer mittels EEG und EOG während ihrer Fahrtätigkeit untersucht. Deutlich wurde eine Korrelation zwischen Schläfrigkeit und einer lateralen Instabilität in der Fahrspur (Mitler et al., 1997).

Aus ethischen Gründen sind Studien mit schläfrigen Patienten im realen Straßenverkehr aber bedenklich. Hier bietet der Fahrsimulator eine geeignete Alternative. Bei dieser Möglichkeit der Untersuchung besteht kein Risiko für den Patienten oder andere Verkehrsteilnehmer. Außerdem zeichnet sie sich durch eine hohe Untersuchungsökonomie aus. Einsatzgebiete sind insbesondere Beschwerden durch Tagesschläfrigkeit (v.a. obstruktives Schlafapnoesyndrom, Narkolepsie, Restless-Legs-Syndrom) bei Fahr-, Steuer- oder Überwachungstätigkeiten, welche eine Eigen- oder Fremdgefährdung zur Folge haben. Ein Nachteil von Fahrsimulatoren besteht darin, dass die Ergebnisse nicht vollständig auf die Realität übertragbar sind. Außerdem werden die Ergebnisse stark von der Mitarbeit und der Motivation des Patienten beeinflusst. Mit dem Fahrsimulator ist eine realitätsnahe Erfassung der komplexen Fahrleistung und Beurteilung der verschiedenen, im Straßenverkehr relevanten, Aufmerksamkeitskomponenten möglich. So kann die einfache Aufmerksamkeit durch Reaktionszeitmessung, die geteilte Aufmerksamkeit durch simulierte Fahrten im Stadtverkehr und die Vigilanz durch simulierte langdauernde, monotone Autobahnfahrten untersucht werden (Orth, 2007).

Es gibt eine große Vielfalt an Varianten von Fahrsimulatoren, weite Verbreitung besitzen der Steer Clear Simulator sowie der Divided Attention Driving Test (DADT) bzw. der ähnliche Divided Attention Steering Simulator (DASS, s. Kap. 2.3.1).

Beim Steer Clear Simulator muss der Patient während einer 30-minütigen Fahrt auf einer zweispurigen Bahn insgesamt 787 auftauchenden Hindernissen mittels einer PC-Tastatur ausweichen. Gezählt werden die umfahrenen Hindernisse. Mithilfe des Steer-Clear-Simulators wurde bei Patienten mit Narkolepsie und obstruktiver Schlafapnoe eine erhöhte Unfallhäufigkeit gegenüber gesunden Probanden gezeigt (Findley et al., 1995; Findley, 1999).

Der Divided Attention Driving Test überprüft die geteilte Aufmerksamkeit während einer monotonen Situation. Der Patient muss einen Positionsindikator auf einem PC-Bildschirm in einer Zielbox halten (Tracking) und gleichzeitig das Auftauchen einer vorher festgelegten Zahl per Knopfdruck dokumentieren (visual search). Gemessen wird die Reaktionszeit und die Anzahl der Spurabweichungen. Auch mit dem DADT

konnte eine gesteigerte Unfallhäufigkeit bei Schlafapnoe-Patienten und Narkolepsie-Patienten gegenüber gesunden Probanden nachgewiesen werden (George et al., 1996a; George et al., 1996b).

Beim Carism-Simulator muss der Patient mittels eines Lenkrades die Fahrspur halten (Tracking) sowie auf für jeweils 200 ms erscheinende visuelle Signale achten (visual search) und diese per Tastendruck am Lenkrad bestätigen. Während der 30-minütigen Fahrt werden die Spurabweichungen sowie die Anzahl und Reaktionszeit der erkannten visuellen Signale registriert (Büttner et al., 2000; Büttner et al., 1999).

Von den hier erwähnten Fahrsimulatoren entspricht der Computer Aided Risk Simulator (C.A.R.) am ehesten der Realität. Er enthält eine richtige Fahrkabine, die einem PKW nachempfunden ist. Die Straße sowie das Verkehrsgeschehen und die Umwelt werden über einen Monitor gezeigt. Neben verschiedenen Witterungsbedingungen und Tageszeiten werden auch Motor- und Abrollgeräusche der Reifen sowie die auf den Fahrer einwirkenden Kräfte bei Beschleunigung, Verzögerung und Kurvenfahrt simuliert. Der Patient muss während einer mindestens 60-minütigen Fahrt die Spur halten, Hindernisse (Fußgänger, Tiere, Fahrzeuge) umfahren sowie Licht und Scheibenwischanlage bedienen. Registriert werden die Anzahl der Unfälle, die Reaktionszeit und die zurückgelegte Distanz. Der Untersucher ist in der Lage, über eine online-Überwachung den Test zu verfolgen. Der C.A.R. zeigte signifikante Unterschiede bezüglich der Unfallhäufigkeit zwischen Schlafapnoe-Patienten und gesunden Probanden. Auch ein Therapieerfolg einer CPAP-Therapie konnte nachgewiesen werden (Orth et al., 2002; Orth et al., 2005).

1.7 Fragestellung

Ein unerholsamer Schlaf, beispielsweise in Folge eines Schlafapnoesyndroms, führt zu einer erhöhten Tagesschläfrigkeit und kann gefährliche Folgen für den Betroffenen und dessen Umgebung haben. Eine besonders große Gefahr geht dabei von mangelnder Konzentrationsfähigkeit im Straßenverkehr aus. Daher ist es notwendig, diagnostische Verfahren zu entwickeln, die in der Zusammenschau ihrer Ergebnisse die Fahrtüchtigkeit eines Patienten möglichst genau erfassen. Neben den etablierten Messverfahren zur Tagesschläfrigkeit gewinnen dabei Fahrsimulatortests an Bedeutung.

In der Studie "Erfassung der Tagesschläfrigkeit mittels des Fahrsimulators DASS im Vergleich zu etablierten Messverfahren" soll untersucht werden, ob sich der DASS als zusätzlicher Prädiktor für die Beurteilung der Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe-Patienten eignet. Außerdem soll er als Instrument zur Einschätzung der Fahrtauglichkeit validiert werden.

Folgende Hypothesen wurden aufgestellt:

- Patienten mit mäßiger bzw. schwerer Schlafapnoe erzielen im Fahrsimulator DASS eine längere Reaktionszeit als schlafgesunde Patienten.
- Patienten mit mäßiger bzw. schwerer Schlafapnoe erzielen im Fahrsimulator DASS mehr ausgelassene Reaktionen als schlafgesunde Patienten.
- Patienten mit mäßiger bzw. schwerer Schlafapnoe erzielen im Fahrsimulator DASS mehr Off-Road-Events (Abweichen von der Fahrbahn) als schlafgesunde Patienten.
- Patienten mit mäßiger bzw. schwerer Schlafapnoe erzielen im Fahrsimulator DASS eine größere Standardabweichung von der Straßenmitte als schlafgesunde Patienten.
- Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen im Multiplen Schlaflatenztest und der erbrachten Leistung im DASS.
- Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen im Psychomotor Vigilance Task sowie der erbrachten Leistung im DASS.
- Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Subtests "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung und der erbrachten Leistung im DASS.
- Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Epworth Sleepiness Scale-Score und der erbrachten Leistung im DASS.

2. Methoden

2.1 Studiendesign

Die prospektive Studie "Erfassung der Tagesschläfrigkeit mittels des Fahrsimulators DASS im Vergleich zu etablierten Messverfahren" wurde vom Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrum der Charité auf dem Campus Virchow-Klinikum (CVK) durchgeführt. Nach der Bestätigung durch die Ethikkommission wurden im Schlaflabor des Campus Virchow-Klinikum im Zeitraum von August 2014 bis Juni 2015 die Messungen vorgenommen. Statistisch erfasst wurden 38 Schlafapnoe-Patienten und 16 schlafgesunde Probanden in der Kontrollgruppe.

Das Patientenkollektiv rekrutierte sich bei Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien (s. 2.1.1) aus den stationären Patienten des Schlaflabors des CVK. Im Intranet der Charité wurde nach Probanden für die Kontrollgruppe gesucht.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmer

Als Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Alter über 18 Jahren
- die Fähigkeit, Umfang und Tragweite der Studie zu verstehen
- schriftliches und mündliches Einverständnis
- für die Patientengruppe: stationäre Aufnahme im schlafmedizinischen Zentrum des CVK aufgrund eines untherapierten obstruktiven Schlafapnoesyndroms mit einem $AHI \geq 15/h$ und subjektiver Tagesschläfrigkeit
- für die Kontrollgruppe: freiwillige schlafgesunde Probanden mit einem $AHI < 15/h$ ohne subjektive Tagesschläfrigkeit

Als Ausschlusskriterien für die Patientengruppe und die Kontrollgruppe galten:

- Insomnien
- Narkolepsie
- Periodic Limb Movement (PLM-Arousal-Index $> 15/h$, RLS-DI > 10)
- neurologische Vorerkrankungen (z.B. Apoplex)
- Einnahme von vigilanzbeeinflussenden Medikamenten

- Drogen- und Alkoholabusus
- fehlende Fahrtauglichkeit aufgrund anderer Ursachen

2.1.2 Studienablauf

Bei Erfüllung der Einschlusskriterien und bestehendem Interesse an einer Studienteilnahme wurden Patienten und Probanden mündlich über den Sinn, Inhalt und Ablauf aufgeklärt und bekamen eine ausführliche Studieninformation sowie eine Einverständniserklärung ausgehändigt. Weiterhin hatten sie die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

Sowohl Patienten als auch Probanden wurden gebeten, einen ESS-Fragebogen (s. 2.2.1) zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit auszufüllen. Weiterhin wurden Geburtsdatum, Körpergröße, Körpergewicht, Vorerkrankungen, Operationen und vigilanzbeeinflussende Medikamente erfragt.

Die Schlafapnoe-Patienten unterzogen sich im Schlaflabor vor den Tagesmessungen einer Polysomnographie (Aufzeichnungsgeräte: Alice, Embla; Software: Alice Sleepware, Somnologica). Um sicherzustellen, dass die gesunden Probanden nicht unter schlafbezogenen Atmungsstörungen leiden, wurde bei ihnen eine Polygraphie (Aufzeichnungsgerät: Embletta PDS der Firma Embla; Software: RemLogic) im häuslichen Umfeld in der Nacht vor der Untersuchung veranlasst. Außerdem wurde ihre Schlafqualität mit Hilfe weiterer Fragebögen (s. Kap. 2.2) ermittelt.

Die Tagesmessungen (s. Kap. 2.3) für Patienten und Probanden beinhalteten das zweimalige Absolvieren des Fahrsimulators DASS (gegen 10 und 14 Uhr), zweimal den Psychomotor Vigilance Task (jeweils vor dem DASS), einmal am Nachmittag den TAP-Test ("Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit") sowie den Multiplen Schlaflatenztest mit vier Durchgängen zwischen 9 und 15 Uhr.

In einer Excel-Tabelle wurden die Ergebnisse dieser Messungen sowie die Fragebogendaten pseudonymisiert gespeichert. Außerdem enthält sie wichtige Parameter der Polysomnographieauswertung: AHI, HI, ODI, Apnoen gesamt, obstruktive Apnoen, zentrale Apnoen, Hypopnoen, Gesamtschlafzeit, Schlafeffizienz, Einschlaflatenz und Anteile von Tiefschlaf und REM-Schlaf in Prozent.

Mit Hilfe des Programms SPSS 23 erfolgte die statistische Auswertung der Daten. Die Studienpopulation wurde mittels deskriptiver Statistik hinsichtlich Geschlecht, Alter, BMI

und wichtigen Kenngrößen der Schlafqualität beschrieben. Der Zusammenhang dieser Parameter zu den erbrachten Leistungen im DASS sowie mögliche Korrelationen zwischen den Ergebnissen der Tagesmessungen wurden untersucht.

2.2 Fragebögen zur Schlafqualität

Der ESS-Fragebogen wurde sowohl von den Schlafapnoe-Patienten als auch von den schlafgesunden Probanden ausgefüllt, um dessen Ergebnis mit der erbrachten Leistung im Fahrsimulator DASS vergleichen zu können.

Die weiteren Fragebögen (ISI, RLS-DI, PSQI) wurden ausschließlich von den schlafgesunden Probanden beantwortet.

2.2.1 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Die Epworth Schläfrigkeitsskala wurde 1990 von M. Johns entwickelt und wird international eingesetzt, um vom Patienten eine Selbsteinschätzung bezüglich seiner Tagesschläfrigkeit und der daraus resultierenden Beeinträchtigungen im Alltag zu erhalten (Johns, 1991). Damit stellt sie einen zusätzlichen Informationsgewinn neben der Erhebung objektiver Schlafparameter mittels Polysomnographie dar. Sie eignet sich zur ersten Abschätzung über das Vorhandensein und das Ausmaß einer Hypersomnie bei der Schlafanamnese. Um den Erfolg therapeutischer Maßnahmen zu kontrollieren, kann die ESS ebenfalls genutzt werden.

Der ESS-Wert wird anhand eines retrospektiven Fragebogens erhoben, bei dem der Patient zu acht verschiedenen Alltagssituationen befragt wird. Alle Situationen sind entweder monoton oder mit geringer körperlicher Aktivität verbunden. Erfragt wird die Wahrscheinlichkeit, in der jeweiligen Situation typischerweise einzuschlafen. Für jede Situation werden zwischen 0 und 3 Punkten verteilt: 0= "würde niemals einnicken", 1= "geringe Wahrscheinlichkeit einzunicken", 2= "mittlere Wahrscheinlichkeit einzunicken", 3= "hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken". Der ESS-Wert ist die Summe der vergebenen Punkte und variiert zwischen 0 und 24. Die subjektive Tagesschläfrigkeit ist umso größer, je höher der Wert liegt. Klinisch auffällig sind nach Johns Werte >10, eine pathologisch erhöhte Tagesschläfrigkeit liegt vor bei Werten >14 (Kühnel, 2007).

Als Standardsituationen wurden von Johns festgelegt:

- im Sitzen lesend
- beim Fernsehen
- wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)
- als Beifahrer in einem Auto bei einer einstündigen Fahrt ohne Pause
- wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen
- wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten
- wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen
- wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen

Der Fragebogen kann von den meisten Patienten ohne Hilfe innerhalb von 2-3 Minuten ausgefüllt werden (Johns, 1991).

Um die subjektive Schläfrigkeit und Einschlafneigung in monotonen Alltagssituationen zu erfassen, genießt die Epworth Sleepiness Scale eine hohe Akzeptanz und ist diesbezüglich das am häufigsten eingesetzte Verfahren. Der ESS-Wert steigt mit zunehmender Schwere eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms an (Johns, 1993).

Bei der Auswertung muss allerdings beachtet werden, dass nicht jeder Patient alle 8 abgefragten Alltagssituationen erlebt, bspw. geht nicht jeder Patient ins Theater. Je mehr Situationen nicht erlebt werden, desto niedriger wird der ESS-Wert. Daher kann ein besseres Ergebnis und somit eine geringere Tagesschläfrigkeit vorgetäuscht werden. Außerdem kann der Patient leicht die Ergebnisse verfälschen (Stuck et al., 2013).

2.2.2 Index des Schweregrades der Insomnie (ISI)

Dieser Fragebogen dient der subjektiven Bestimmung des Schweregrades einer Insomnie (Bastien et al., 2001). Für insgesamt sieben Fragen (z.B. Beeinträchtigung im Alltag durch die Schlafprobleme, Sorgen aufgrund der Schlafprobleme) werden jeweils zwischen 0 und 4 Punkten vergeben. Somit können maximal 28 Punkte erreicht werden. Ab 7 Punkten spricht man von einer leichten Insomnie, ab 14 Punkten von einer mittelgradigen Insomnie. Mit Hilfe dieses Fragebogens sollte eine mittel- oder höhergradige Insomnie bei den Probanden ausgeschlossen werden.

2.2.3 Restless Legs Syndrom Diagnose-Index (RLS-DI)

Um das Vorhandensein eines Restless-Legs-Syndroms (RLS) bei den Kontrollprobanden auszuschließen, wurde der RLS-Diagnose-Index verwendet. Zu dessen Bestimmung werden jeweils fünf Fragen bezüglich der Diagnose- und Zusatzkriterien des RLS gestellt (Krenzer et al., 2014). Es wird unterschieden, ob das Symptom vorhanden, gelegentlich vorhanden, nicht vorhanden oder möglich ist. Maximal können 20 Punkte erreicht werden, ab einem Score von 10 Punkten gilt ein RLS als wahrscheinlich, ab 16 Punkten als gesichert (Benes et al., 2009).

2.2.4 Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Dieser Fragebogen eignet sich für die Beurteilung des Schlafverhaltens, da er sowohl Unterschiede im qualitativen Schlafempfinden differenzieren kann als auch die quantitativen Ausprägungen von subjektiven Schlafstörungen beschreibt (Buysse et al., 1989). Von den insgesamt 24 Fragen gehen die 19 Fragen zur Selbstbeurteilung in die Auswertung ein. Die restlichen 5 Fragen sollen vom Partner/Mitbewohner beantwortet werden, haben aber keinen Einfluss auf die Auswertung. Mehrere Fragen werden jeweils zu einer Komponente zusammengefasst, für die es zwischen 0 und 3 Punkten gibt. Die Summe der Punkte bildet den Gesamtindex, wobei eine hohe Punktzahl einer schlechten Schlafqualität entspricht. So gelten Gesamtpunktzahlen >5 als auffällig und >10 als klinisch relevante Schlafstörung. Eine Differenzialdiagnostik von Insomnie ist mit dem PSQI nicht möglich (Pfetzing, 2007).

2.3 Durchführung der Tests zur Tagesschläfrigkeit

Nach erfolgter Diagnostik der Schlafqualität der Patienten mittels Polysomnographie (s. Kap. 1.4.1) im Schlaflabor des Campus Virchow-Klinikum bzw. Polygraphie (s. Kap. 1.4.2) bei den gesunden Probanden zu Hause wurden am nächsten Tag die Tests zur Tagesschläfrigkeit durchgeführt.

2.3.1 Divided Attention Steering Simulator (DASS)

Der Fahrsimulator DASS wurde von L. Davis und J. Stradling von der Firma Stowood Scientific Instruments Ltd in Oxford, UK entwickelt. Neben einem 2D-Test bietet er den hier verwendeten 3D-Road-Test.

Der Patient sitzt dabei vor einem 17"- Display, welches in den Farben Schwarz und Weiß das Bild einer Straße, die Horizontlinie sowie einen Teil des eigenen Fahrzeuges zeigt. Bei einer 30-minütigen simulierten Nachtfahrt mit konstanter Geschwindigkeit auf einer windigen Straße muss der Patient mit Hilfe eines Logitech-Lenkrades sowohl den Kurven der Straße folgen als auch die Einwirkung des Windes ausgleichen und sich möglichst mittig auf der Fahrbahn aufhalten.

Die Straße kann in drei verschiedenen Arten dargestellt werden. Entweder sieht der Patient die gesamte Straße bis zum Horizont, nur die Ferne oder nur die Nähe.

In dieser Studie wurde die Einstellung "Nebel" verwendet, d.h. es war nicht erkennbar, in welche Richtung die Straße in der Ferne tendiert (Einstellung 2 in Abb. 2.1).

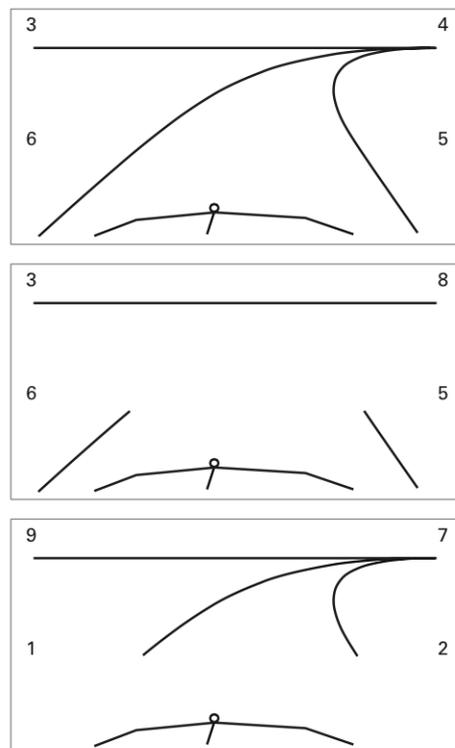


Abb. 2.1 Einstellungsmöglichkeiten der Fernsicht im Fahrsimulator DASS: oben komplette Sicht, in der Mitte nur die Nähe sichtbar, unten nur die Ferne sichtbar (Bildquelle: s. Hack et al., 2000)

Um die geteilte Aufmerksamkeit zu testen, sollten die Patienten nicht nur auf die Straße, sondern zusätzlich auf die Zahlen in den vier Ecken des Bildschirms achten, welche alle acht bis zehn Sekunden wechseln. Etwa einmal pro Minute erscheint die Zielzahl "2". Wenn auf der linken Seite eine "2" erkannt wird, drückt der Patient auf eine linke Taste auf dem Lenkrad, leuchtet sie rechts auf, drückt er auf eine rechte Taste.

Es wurden folgende Parameter gemessen:

- "Response time" (durchschnittliche Reaktionszeit bei Aufleuchten der Zielzahl)
- "Failed responses" (Anzahl der verpassten Zielzahlen)
- "Standard deviation" (mittlere Abweichung von der Straßenmitte über 30 Minuten)
- "Off-Road-Events/h" (Mitte des Fahrzeuges neben der Fahrbahnmarkierung)

Sowohl Patienten als auch Probanden hatten 15 Minuten Zeit, um sich mit der Steuerung des Fahrsimulators vertraut zu machen. Die ersten 60 Sekunden wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt, um das Ergebnis durch mögliche Fehler gleich zu Beginn nicht zu beeinflussen. Befindet sich das Fahrzeug 15 Sekunden neben der Straße bricht der Test automatisch ab (Hack et al., 2000). Die realistische Einstellung des Verhältnisses zwischen Drehen des Lenkrades und dem Lenkausschlag des Fahrzeuges wurde bereits ermittelt (Land et al., 1995).

2.3.2 Psychomotor Vigilance Task (PVT)

Zur Messung der Reaktionszeit des Patienten wurde in den 1980er Jahren von Dinges und Mitarbeitern der Psychomotor Vigilance Task (PVT) entwickelt. In einigen Studien wurde gezeigt, dass der PVT unter anderem sensitiv gegenüber Schlafstörungen und Schlafentzug ist (Steinberg et al., 2010). Er wird in den USA eingesetzt, um die Leistungsminderung bei Schlafdeprivation zu objektivieren (Dinges et al., 1997).

Auf dem handlichen Testgerät drückt der Patient so schnell wie möglich eine Taste, sobald der Stimulus in Form eines roten Lämpchens erfolgt. Das Intervall zwischen den Stimuli variiert von zwei bis zehn Sekunden, um einen Gewöhnungseffekt zu verhindern. Der Test dauert zehn Minuten. Am Ende des Tests zeigt das Gerät die durchschnittliche Reaktionszeit in Millisekunden digital auf einem Display an. Das Gerät kann zusätzlich für die Erfassung der einzelnen Messwerte über eine serielle

Schnittstelle ausgelesen werden (Orth, 2007). Verwendet wurde das Gerät OSLER-2 der Firma Stowood Scientific Instruments Ltd (s. Abb. 2.2).



Abb. 2.2: Oxford Sleep Resistance Test OSLER-2 (Bildquelle: <http://www.stowood.co.uk/Brochures/OSLER%20Brochure.pdf>)

2.3.3 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Mit Hilfe der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) nach Zimmermann und Fimm können durch mehrere Subtests verschiedene Dimensionen der Aufmerksamkeit getestet werden. In dieser Studie wurden die Subtests "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" durchgeführt.

Der Subtest zur "Alertness" besteht aus einer Reaktionszeitmessung auf einen visuellen Stimulus, ähnlich wie beim PVT. Hierbei wird die tonische Aktivierung erfasst. Zusätzlich erfolgt eine Messung der Reaktionszeit auf denselben visuellen Reiz, nachdem ein Warnhinweis ertönt. Hierdurch wird der Patient vorgewarnt, dass gleich der visuelle Reiz erscheinen wird. Damit wird die phasische Aktivierung gemessen. Studien haben gezeigt, dass der Warnreiz entgegen der Erwartung bei manchen Patienten eine Verlängerung der Reaktionszeit bewirkt (Fimm, 1988).

Beim Subtest "Geteilte Aufmerksamkeit" muss der Patient gleichzeitig sowohl auf akustische als auch auf visuelle Reize reagieren. Auf einem Bildschirm leuchten mehrere Kreuze auf, die ihre Position verändern. Sobald vier Kreuze ein Quadrat bilden, soll der Patient eine Taste betätigen. Gleichzeitig sind Töne zweier unterschiedlicher Frequenzen zu hören. Folgen zwei Töne derselben Frequenz aufeinander, soll der Patient ebenfalls die Taste betätigen. Gemessen wird auch hier jeweils die Reaktionszeit (Orth, 2007).

2.3.4 Multipler Schlaflatenztest (MSLT)

Beim erstmals 1976 von M. Carskadon und W.C. Dement angewandten MSLT wird die Einschlaf latenz gemessen. Man nimmt an, dass bei erhöhter Tagesschläfrigkeit die Einschlaf latenz verkürzt ist (Carskadon et al., 1986). Dabei gilt für schlafgesunde Personen eine Einschlaf latenz zwischen 10 und 20 Minuten als normal, eine Einschlaf latenz von 5 Minuten oder weniger wird als pathologische Tagesschläfrigkeit gewertet (Carskadon et al., 1981).

Der multiple Schlaflatenztest besteht aus vier Durchgängen im Intervall von zwei Stunden und beginnt innerhalb von 1,5 bis 3 Stunden nach Beendigung der polysomnographischen Aufzeichnung des Nachtschlafes (9 Uhr). Für valide Ergebnisse sind standardisierte Bedingungen wichtig (Roehrs et al., 1998). So muss das Patientenzimmer während der Durchführung dunkel und ruhig sowie für den Patienten wohltemperiert sein. Der Patient soll am Untersuchungstag keinen Alkohol und Koffein nur in seiner gewohnten Menge zu sich nehmen, da ansonsten die Messwerte verfälscht werden können. Zur Aufzeichnung der Messung wird ein Elektrookulogramm (EOG) vom lateralen Orbitalrand beider Augen, ein mentales/submentales Elektromyogramm (EMG) sowie ein einkanaliges EKG abgeleitet. Weiterhin wird ein Elektroenzephalogramm (EEG) mit der Standardelektroden-Montage (C3-A2, C4-A1) nach Rechtschaffen und Kales sowie zur besseren Erkennung des Schlaf-Wach-Übergangs mit zusätzlichen okzipitalen (O1-A2, O2-A1) Ableitungen angefertigt. Außerdem werden der respiratorische Fluss und die respiratorischen Geräusche gemessen.

Zu Beginn eines Durchganges wird der Patient wie folgt angewiesen: "Bitte liegen Sie ruhig, nehmen Sie eine bequeme Position ein, halten Sie Ihre Augen geschlossen und versuchen Sie einzuschlafen." Mit dem Löschen des Lichts im Patientenzimmer beginnt

die Untersuchung. Der Patient soll zwischen den Durchgängen das Bett verlassen und nicht schlafen. Gemessen wird die Zeit vom Lichtlöschen bis zum Auftreten von Schlaf, d.h. der ersten 30 s-Epoche mit mehr als 15 s kumulierten Schlafes (incl. S1). Ist der Patient nach 20 Minuten noch nicht eingeschlafen, wird der Durchgang abgebrochen und eine Schlaflatenz von 20 Minuten registriert. Schläft der Patient ein, wird der Test noch 15 Minuten weitergeführt, unabhängig davon, ob die 20 Minuten bereits um sind. Zur Auswertung des MSLT wird das arithmetische Mittel aller Durchgänge ermittelt. Das Ergebnis ist die mittlere Schlaflatenz in Minuten (Danker-Hopfe et al., 2006).

Nachdem der MSLT seit seiner Einführung weltweit das Standardverfahren zur Messung der Tagesschläfrigkeit war, wurde im Jahr 2005 gezeigt, dass er nur eine geringe Aussagekraft und Validität hinsichtlich der Erfassung von Tagesschläfrigkeit besitzt (AASM, 2005b). Ist ein Patient in der Lage rasch einzuschlafen, kann dem ein schnelles physiologisches Umschalten von Aktivität auf Ruhe zu Grunde liegen, ohne dass eine pathologische Tagesschläfrigkeit vorliegt. Der MSLT sollte nicht als alleiniges, sondern als eines von mehreren Testverfahren herangezogen werden, um eine Aussage über die Tagesschläfrigkeit treffen zu können. Trotz seiner Ablösung als Standardverfahren zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe verbleibt für die Narkolepsie eine hohe diagnostische Validität (AASM, 2005a).

2.4 Statistische Methoden

Nach Abschluss der Untersuchungen wurden die erhobenen Daten mittels deskriptiver Statistik beschrieben und mit dem Programm SPSS 23 verarbeitet. Neben der Überprüfung der Verteilungsform wurden verschiedene Tests durchgeführt.

2.4.1 Kenngrößen der deskriptiven Statistik

Um den erhobenen Datensatz beschreiben zu können, wurden verschiedene statistische Kennwerte bestimmt:

- Median
- arithmetisches Mittel
- Quartile
- Standardabweichung

- Konfidenzintervall
- Boxplot

Der Median liegt genau in der Mitte und teilt einen Datensatz in zwei Hälften, wobei eine Hälfte der Werte größer und die andere Hälfte der Werte kleiner als der Median ist. Er verändert sich durch Ausreißer nach oben oder unten gar nicht oder nur sehr gering.

Um das arithmetische Mittel zu berechnen, addiert man alle Werte eines Datensatzes und dividiert die Summe durch die Anzahl der Werte.

Die Quartile teilen den Datensatz in vier Viertel. Die untere Quartile P_{25} beschreibt den Wert, unter dem 25% und über dem 75% der Werte liegen. Bei der oberen Quartile P_{75} liegen 25% der Werte oberhalb und 75% unterhalb. P_{50} entspricht dem Median. Die Außenquartile P_{25} und P_{75} bilden die Außengrenzen des Rechtecks eines Boxplots (Sachs et al., 2006).

Die Standardabweichung ist ein Maß für die Streubreite der Werte um dessen arithmetisches Mittel. Sie entspricht der durchschnittlichen Entfernung aller gemessenen Werte vom Durchschnitt. Eine größere Standardabweichung deutet auf eine stärkere Streuung um den Mittelwert hin. Bei einer Normalverteilung liegen innerhalb der Entfernung einer Standardabweichung nach oben und unten vom Mittelwert 68,3% der Werte. Im Bereich der doppelten Standardabweichungen liegen bereits 95,4% aller Werte.

Das Konfidenzintervall ist der Bereich, der mit einer festgelegten Wahrscheinlichkeit (meist 95%) bei unendlicher Wiederholung eines Zufallsexperiments die wahre Lage des gemessenen Parameters einschließt.

Um die Verteilung von Datensätzen graphisch darzustellen, ist der Boxplot (s. Abb. 2.3) ein geeignetes Mittel. Er besteht aus einem Rechteck (Box), welches von den Außenquartilen begrenzt wird. Somit beinhaltet es die mittleren 50% der Werte. Der Median ist ebenfalls durch einen durchgehenden Strich dargestellt. Zwei das Rechteck verlängernde Linien werden als "Whisker" bezeichnet. Dessen Länge beträgt höchstens das 1,5-fache der Boxgröße. Noch weiter vom Median entfernte Werte werden als "Ausreißer" bezeichnet und ebenso wie der kleinste und größte Wert in Form von Punkten dargestellt (Bortz, 2005).

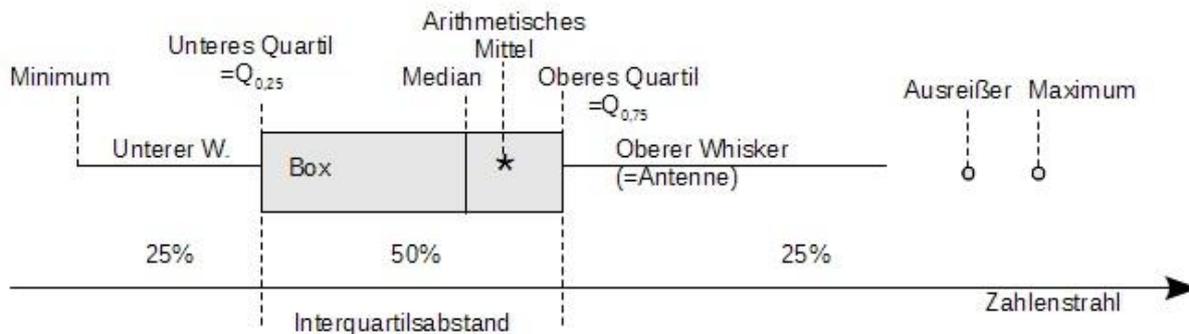


Abb. 2.3: Boxplot (Bildquelle: <http://wikis.zum.de/zum/images/1/19/Boxplot.jpg>)

2.4.2 Überprüfung der Verteilungsform

Um die statistischen Tests richtig anwenden zu können, ist es notwendig zu wissen, ob die erhobenen Messwerte einer Normalverteilung unterliegen. Dies wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests untersucht, welcher auf dem Vergleich der kumulierten Häufigkeitskurven von beobachteten und erwarteten Daten beruht (Bärlocher, 2008).

2.4.3 Überprüfung der Unterschiedshypothesen

In der vorliegenden Arbeit wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, um nach Unterschieden zwischen zwei Stichproben zu suchen. Bei diesem Test werden die Werte nach Größe sortiert und mit Rängen versehen, wobei der kleinste Wert den Rang "1" bekommt. Damit ist der Test weniger anfällig gegen Ausreißer (Bärlocher, 2008).

2.4.4 Überprüfung der Zusammenhangshypothesen

Um einen Zusammenhang zwischen zwei Variablen zu beschreiben, wird der Begriff der Korrelation benutzt. Ein kompletter linearer Zusammenhang besteht bei Werten von -1 und +1, alle anderen Werte liegen dazwischen und werden wie folgt interpretiert:

absoluter Wert	bis	0,2	sehr geringe Korrelation
	bis	0,5	geringe Korrelation
	bis	0,7	mittlere Korrelation
	bis	0,9	hohe Korrelation
	über	0,9	sehr hohe Korrelation

In der vorliegenden Arbeit wurde zur Ermittlung der Korrelationen der Spearman-Koeffizient berechnet, welcher ebenfalls Ränge statt Werte verwendet und damit unempfindlich gegen Ausreißer ist (Bortz, 2005).

3. Ergebnisse

3.1 Probanden und Patientenkollektiv

Insgesamt nahmen an der Studie 60 Personen teil, wovon nach Ausschluss nicht verwertbarer Daten eine Stichprobe von 54 Personen in die statistische Auswertung einging. 41 Studienteilnehmer (76%) waren Männer, 13 (24%) Frauen.

Um die Ergebnisse der Apnoe-Patienten und Kontrollprobanden sinnvoll vergleichen zu können, wurden sie nach Alter und Geschlecht gematcht. Das Durchschnittsalter bei den Apnoe-Patienten betrug 57,4 +/- 11,2 Jahre (Standardabweichung), bei den Kontrollprobanden 57,3 +/- 10,0 Jahre. Von den 38 Apnoe-Patienten waren 29 (76%) Männer und 9 Frauen (24%). Die 16 Kontrollprobanden setzten sich aus 12 Männern (75%) und 4 Frauen (25%) zusammen.

Der Body Mass Index (BMI) aller Studienteilnehmer betrug im Durchschnitt 29,6 +/- 5,9 kg/m². 30 Personen waren normgewichtig bis präadipös (BMI<30 kg/m²), 24 adipös (BMI>30 kg/m²).

Der durchschnittliche AHI der Apnoe-Patienten betrug 37 +/- 20/h, wobei die Werte zwischen 15/h und 80/h verteilt waren. Bei 19 Patienten lag ein schweres Schlafapnoesyndrom vor (AHI > 30/h), die anderen 19 Patienten hatten ein mittelgradiges Schlafapnoesyndrom (AHI zwischen 15/h und 30/h). In der Kontrollgruppe betrug der durchschnittliche AHI 3 +/- 3,4/h.

Bei der Verteilung der ODI-Werte verhielt es sich ähnlich. Bei den Apnoe-Patienten betrug dieser durchschnittlich 33 +/- 24/h bei Werten zwischen 5/h und 98/h. In der Kontrollgruppe betrug der durchschnittliche ODI 3 +/- 3,8/h.

	N	Alter	Geschlechtsverteilung	BMI	AHI	ODI
Apnoe- Patienten	38	57,4	76% männl., 24% weibl.	31,8	37	33
Kontrollprobanden	16	57,3	75% männl., 25% weibl.	24,3	3	3

Tab. 3.1 Verteilung verschiedener Parameter in der Gruppe der Apnoe-Patienten und der Kontrollprobanden: Hinsichtlich durchschnittlichem Alter und Geschlechtsverteilung sind die beiden Gruppen nahezu identisch. Der durchschnittliche BMI ist bei den Apnoe-Patienten deutlich höher.

Für die Gruppe der Apnoe-Patienten wurden in der Polysomnographie weitere Parameter der Schlafstruktur gemessen. Die totale Schlafzeit betrug durchschnittlich 349 +/- 65 Minuten (5,8 +/- 1,1 Stunden) bei einer Schlafeffizienz von 80,9% und einer Einschlafzeit von 21 Minuten. Der Anteil des Tiefschlafs (S3) am Gesamtschlaf lag bei durchschnittlich 14,8%, wobei 9 Patienten im Bereich zwischen 0% und 2% sowie 4 Patienten zwischen 35% und 44% lagen. Die restlichen 25 Patienten hatten einen Tiefschlafanteil zwischen 5% und 25%. Der Anteil des REM-Schlafs am Gesamtschlaf betrug durchschnittlich 14,0% und war homogener verteilt. Insgesamt 13 Patienten lagen im Bereich zwischen 4% und 10%, 7 Patienten zwischen 22% und 30%. Die restlichen 18 Patienten hatten einen REM-Schlafanteil zwischen 11% und 17%.

Als Parameter für die subjektive Tagesschläfrigkeit wurde von jedem Studienteilnehmer ein ESS-Score ermittelt. Bei den Apnoe-Patienten lag er durchschnittlich bei 10,6 +/- 4,7 und nahm Werte zwischen 0 und 21 an. Bei 21 Apnoe-Patienten (55%) lag er im normalen Bereich zwischen 0 und 10, die restlichen 17 Apnoe-Patienten wiesen einen pathologischen ESS-Score (>10) auf. In der Gruppe der Kontrollprobanden lagen alle Werte unter 10, der Durchschnitt betrug 4,2 +/- 2,5.

3.2. Mögliche Einflussfaktoren auf die Leistung im DASS

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst untersucht, ob es neben der Anzahl der nächtlichen Atemaussetzer und der Tagesschläfrigkeit weitere Einflussfaktoren wie z.B. Alter, Geschlecht oder BMI der Probanden auf die Leistung im DASS gibt.

3.2.1 Einfluss des Alters

Zur Untersuchung des Einflusses des Alters auf die Leistung im DASS wurde mittels der Spearman-Formel überprüft, ob eine Korrelation zwischen dem Alter und den gemessenen Parametern im DASS bestand.

Für vormittags:	Kor (Response time : Alter)	= 0,461	p<0,001
	Kor (Failed Responses : Alter)	= 0,357	p=0,008
	Kor (Standard deviation : Alter)	= 0,419	p=0,002
	Kor (Off-road/h : Alter)	= 0,499	p<0,001
Für nachmittags:	Kor (Response time : Alter)	= 0,445	p=0,001
	Kor (Failed Responses : Alter)	= 0,434	p=0,001
	Kor (Standard deviation : Alter)	= 0,426	p=0,001
	Kor (Off-road/h : Alter)	= 0,511	p<0,001

Mit steigendem Alter der Studienteilnehmer nahm die erbrachte Leistung bei allen gemessenen Parametern signifikant ab. Es bestand eine mittlere Korrelation zwischen Alter und Anzahl der Off-road Events/h sowie geringe Korrelationen zwischen Alter und der Reaktionsgeschwindigkeit (für nachmittags s. Abb. 3.1), den Failed Responses und der Standard deviation (für nachmittags s. Abb. 3.2).

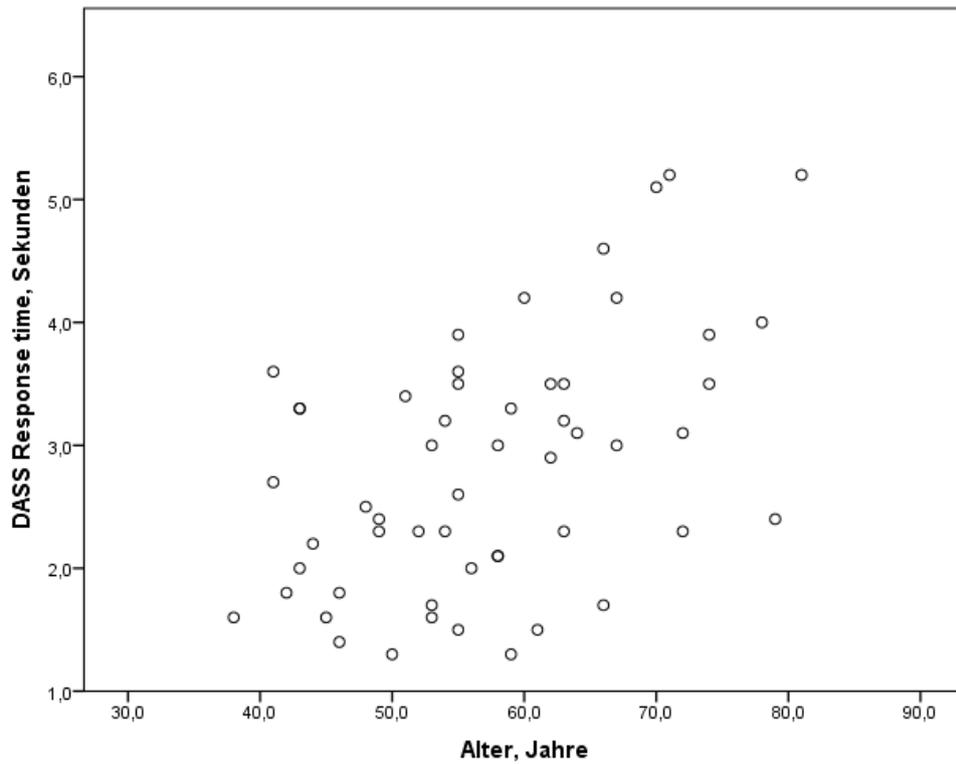


Abb. 3.1 Mit steigendem Alter nahm die Reaktionszeit im DASS zu.

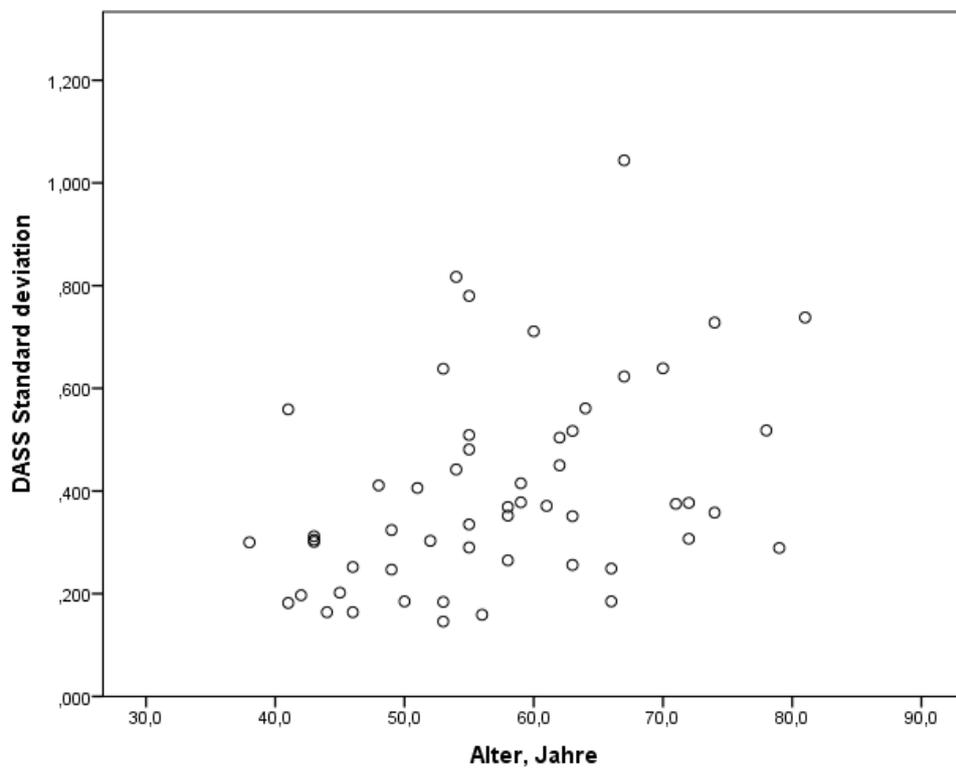


Abb. 3.2 Die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS nahm mit steigendem Alter ebenfalls zu.

3.2.2 Einfluss des Geschlechts

Um den Einfluss des Geschlechts auf die Leistung im DASS zu untersuchen, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Es fiel ein signifikanter ($p=0,049$) Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Off-road Events/h am Nachmittag auf. Bei der Standard deviation traten sowohl vormittags ($p=0,040$) als auch nachmittags ($p=0,028$) signifikante Unterschiede auf. Für die Response time und die Failed Responses ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Bei der Messung am Vormittag lag der Median-Wert der mittleren Abweichung von der Straßenmitte für die männlichen Teilnehmer bei 0,333 gegenüber 0,425 bei den weiblichen Teilnehmern. Auch am Nachmittag waren die Männer mit 0,307 zu 0,411 besser. Die anderen Quartile sind bei den Männern ebenfalls niedriger als bei den Frauen (s. Abb. 3.3).

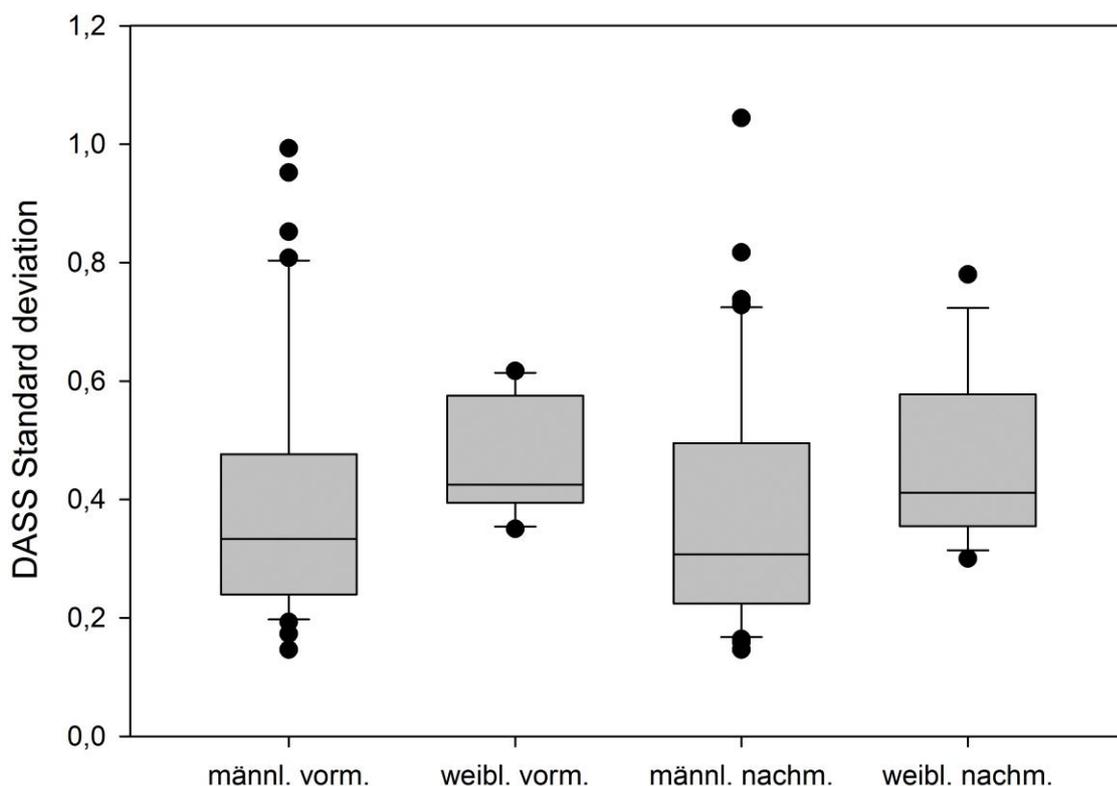


Abb. 3.3 Einfluss des Geschlechts auf die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS: Sowohl vormittags als auch nachmittags war die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS der weiblichen Teilnehmer signifikant größer als die der männlichen Teilnehmer.

Auch bei der Anzahl der Off-road Events/h waren die Männer vormittags mit einem Median-Wert von 27 deutlich besser als die Frauen mit 83. Nachmittags lagen die Median-Werte bei 23 für die Männer und 75 für die Frauen. Auch die anderen Quartile lagen bei den Männern niedriger als bei den Frauen (s. Abb. 3.4).

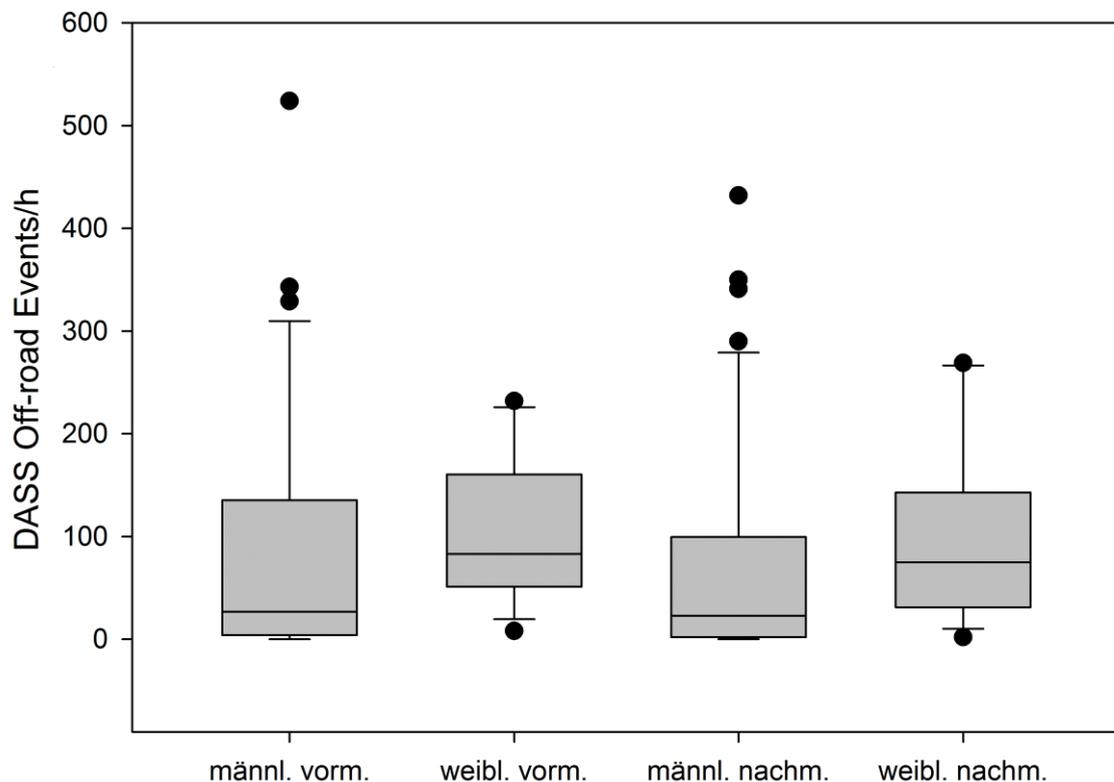


Abb. 3.4 Einfluss des Geschlechts auf die Anzahl der Off-road Events/h im DASS: Nachmittags kamen die weiblichen Teilnehmer signifikant häufiger von der Straße ab als die männlichen Teilnehmer.

3.2.3 Weitere mögliche Einflussfaktoren

Es bestanden keine Korrelationen zwischen den gemessenen Parametern im DASS und dem Body-Mass-Index, der totalen Schlafzeit sowie den Anteilen von Tiefschlaf und REM-Schlaf am Gesamtschlaf.

3.3 Überprüfung der Hypothesen

3.3.1 Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - Reaktionszeit im DASS"

Es wurde jeweils für vormittags und nachmittags die Reaktionszeit im DASS zwischen Schlafapnoe-Patienten ($AHI \geq 15$) und Kontrollprobanden ($AHI < 15$) verglichen. Mittels Mann-Whitney-U-Test konnte gezeigt werden, dass die Kontrollprobanden während der Messung am Vormittag eine signifikant ($p=0,044$) kürzere Reaktionszeit aufwiesen als die Schlafapnoe-Patienten. Am Nachmittag war der Unterschied nicht mehr signifikant. Bei der Messung am Vormittag lag der Median-Wert für die Apnoe-Patienten bei 3,0 gegenüber 2,2 bei den Kontrollprobanden. Die Werte am Nachmittag sind mit 3,0 zu 2,1 ähnlich. Auch die anderen Quartile lagen bei den Apnoe-Patienten höher als bei den Kontrollprobanden (s. Abb. 3.5).

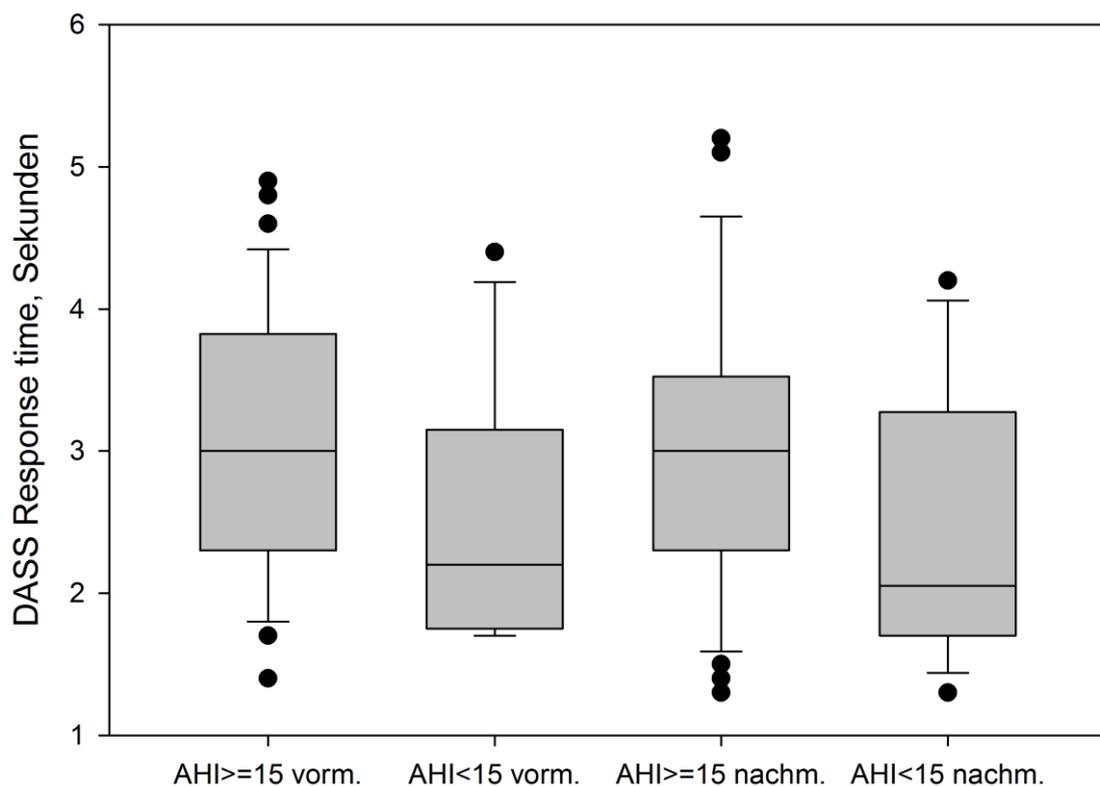


Abb. 3.5 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Reaktionszeit im DASS: Vormittags war die Reaktionszeit der Schlafapnoe-Patienten signifikant länger als die der Kontrollprobanden.

3.3.2 Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - verpasste Reaktionen im DASS"

Für die Anzahl der verpassten Reaktionen im DASS wurden ebenfalls für vormittags und nachmittags die Ergebnisse von Apnoe-Patienten und Kontrollprobanden verglichen.

Anhand des Mann-Whitney-U-Test ergab sich weder für vormittags noch für nachmittags ein signifikanter Unterschied. Für die Patienten lag der Median-Wert sowohl vormittags als auch nachmittags bei 1,0. Bei den Probanden betrug er 0,0 vormittags und 0,5 nachmittags (s. Abb. 3.6).

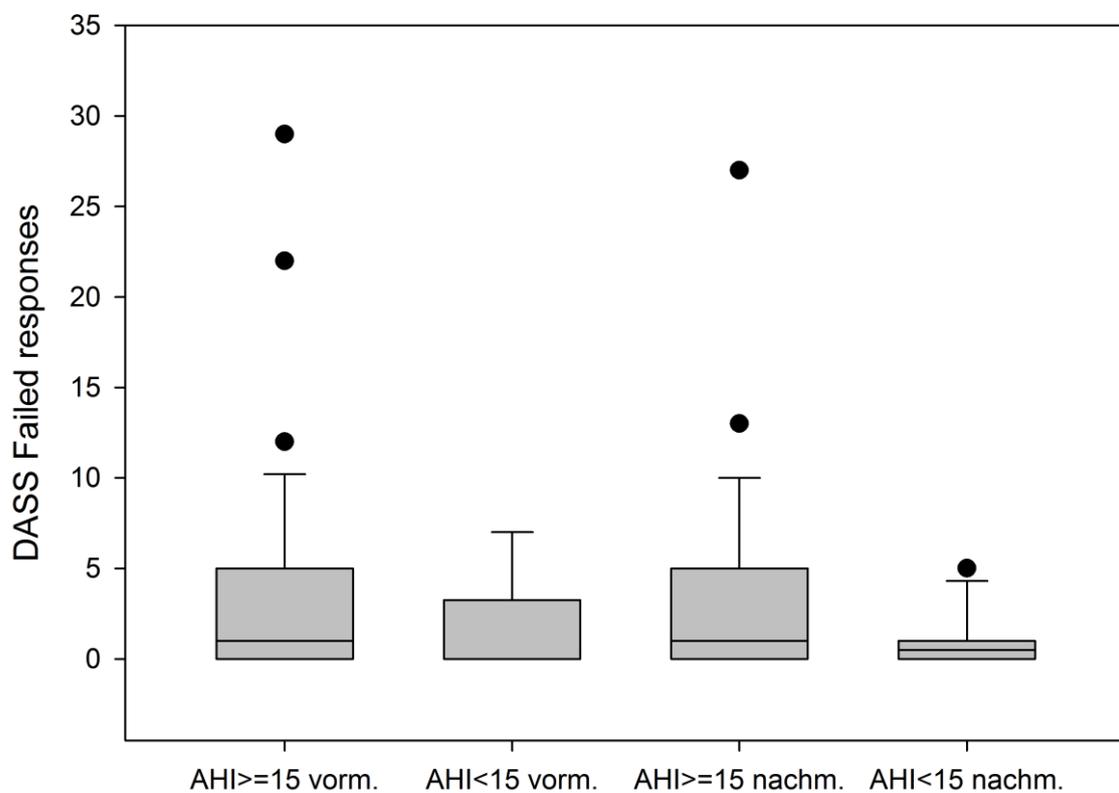


Abb. 3.6 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Anzahl der verpassten Reaktionen im DASS: Es waren keine signifikanten Unterschiede erkennbar.

3.3.3 Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS"

Die mittlere Abweichung von der Straßenmitte wurde für vormittags und nachmittags zwischen Apnoe-Patienten und Kontrollprobanden verglichen.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigte eine signifikant ($p=0,048$) größere Abweichung von der Straßenmitte der Schlafapnoe-Patienten gegenüber den Kontrollprobanden am Nachmittag. Vormittags konnte sich kein signifikanter Unterschied zeigen.

Für die Patienten lag der Median-Wert vormittags bei 0,420 gegenüber 0,321 bei den Probanden. Für die Messungen am Nachmittag lagen die Werte bei 0,370 bei den Patienten und 0,278 bei den Probanden (s. Abb. 3.7).

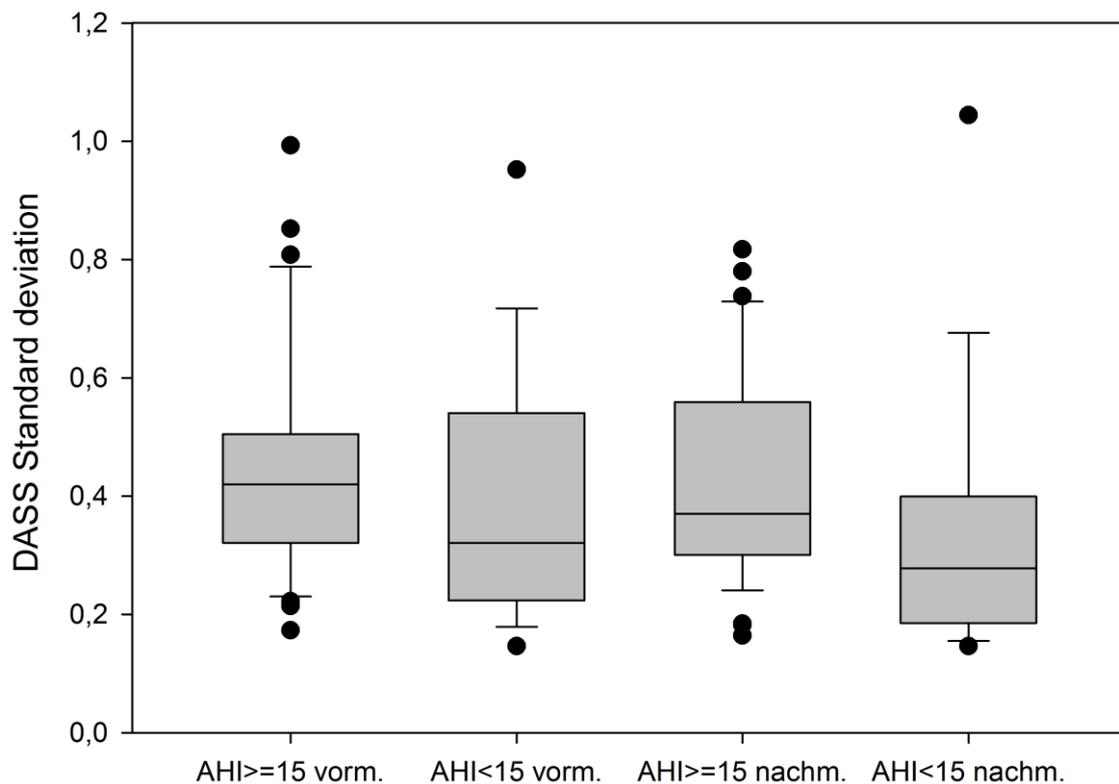


Abb. 3.7 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS: Es zeigte sich eine signifikant größere Abweichung von der Straßenmitte bei den Apnoe-Patienten gegenüber den Kontrollprobanden am Nachmittag.

3.3.4 Zusammenhang "Schlafapnoesyndrom - Off-Road Events im DASS"

Auch für die Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS wurden für vormittags und nachmittags die Ergebnisse von Apnoe-Patienten und Kontrollprobanden verglichen.

Im Mann-Whitney-U-Test fällt ein signifikant ($p=0,042$) größerer Wert für die Off-road Events/h bei den Apnoe-Patienten gegenüber den Kontrollprobanden am Nachmittag auf. Vormittags zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Für die Patienten lag der Median-Wert vormittags bei 64,0 gegenüber 19,0 bei den Probanden. Für die Messungen am Nachmittag lagen die Werte bei 37,0 bei den Patienten und 9,0 bei den Probanden (s. Abb. 3.8).

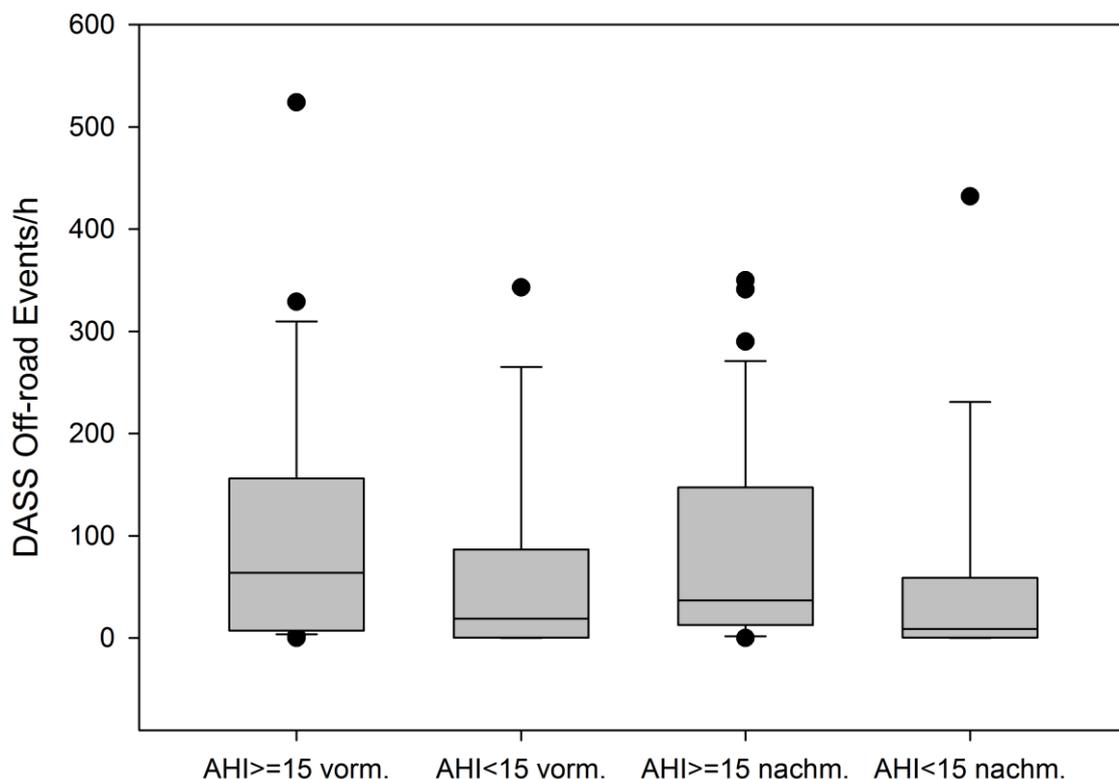


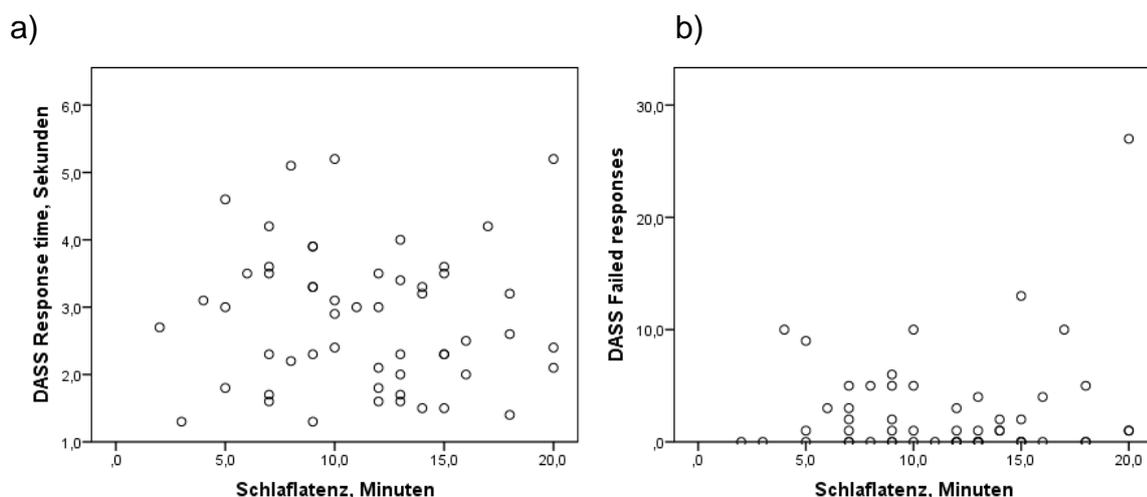
Abb. 3.8 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS: Die Apnoe-Patienten kamen am Nachmittag signifikant häufiger von der Straße ab als die Kontrollprobanden.

3.3.5 Korrelation der Ergebnisse von MSLT und DASS

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen vom MSLT und dem DASS zu untersuchen, wurde mittels Spearman-Formel die Korrelation zwischen den gemessenen Parametern im DASS (Reaktionszeit, verpasste Reaktionen, mittlere Abweichung von der Straßenmitte und Off-road Events pro Stunde) und der durchschnittlichen Schlaflatenzzeit errechnet.

Für vormittags:	Kor (Schlaf latenz : Response time)	= 0,046	p=0,744
	Kor (Schlaf latenz : Failed responses)	= 0,112	p=0,419
	Kor (Schlaf latenz : Standard deviation)	= -0,006	p=0,967
	Kor (Schlaf latenz : Off-road Events/h)	= -0,045	p=0,749
Für nachmittags:	Kor (Schlaf latenz : Response time)	= -0,080	p=0,565
	Kor (Schlaf latenz : Failed responses)	= -0,010	p=0,943
	Kor (Schlaf latenz : Standard deviation)	= 0,017	p=0,904
	Kor (Schlaf latenz : Off-road Events/h)	= -0,037	p=0,792

Es konnte weder für vormittags noch für nachmittags eine direkte Abhängigkeit zwischen der durchschnittlichen Schlaf latenz im MSLT und den Ergebnissen im DASS nachgewiesen werden; exemplarisch dargestellt für nachmittags (s. Abb. 3.9).



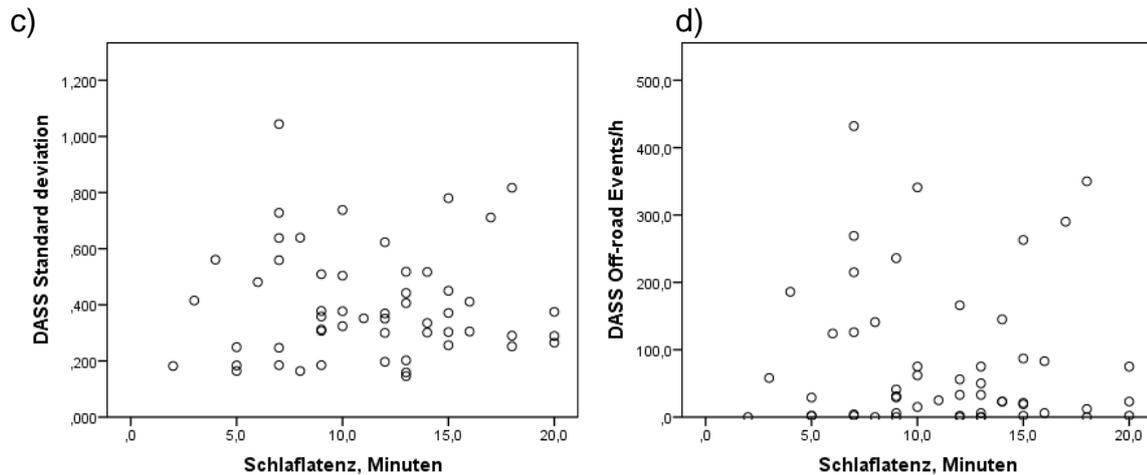


Abb. 3.9 Es bestand kein Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Schlaf latenz im MSLT und a) der Reaktionszeit, b) den verpassten Reaktionen, c) der mittleren Abweichung von der Straßenmitte und d) der Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS.

3.3.6 Korrelation der Ergebnisse von PVT und DASS

Sowohl der PVT als auch der DASS wurden vormittags und nachmittags durchgeführt. Es wurden für beide Tageszeiten die Korrelationen zwischen den gemessenen Parametern im DASS (Reaktionszeit, verpasste Reaktionen, mittlere Abweichung von der Straßenmitte und Off-road Events pro Stunde) und der durchschnittlichen Reaktionszeit im PVT mittels Spearman-Formel berechnet.

Für vormittags:	Kor (PVT : Response time)	= 0,653	p<0,001
	Kor (PVT : Failed responses)	= 0,516	p<0,001
	Kor (PVT : Standard deviation)	= 0,629	p<0,001
	Kor (PVT : Off-road Events/h)	= 0,637	p<0,001
Für nachmittags:	Kor (PVT : Response time)	= 0,565	p<0,001
	Kor (PVT : Failed responses)	= 0,542	p<0,001
	Kor (PVT : Standard deviation)	= 0,616	p<0,001
	Kor (PVT : Off-road Events/h)	= 0,637	p<0,001

Es fanden sich hochsignifikante mittlere Korrelationen zwischen der Reaktionszeit im PVT und allen vier Parametern des DASS; exemplarisch dargestellt für nachmittags (s. Abb. 3.10 bis Abb. 3.13).

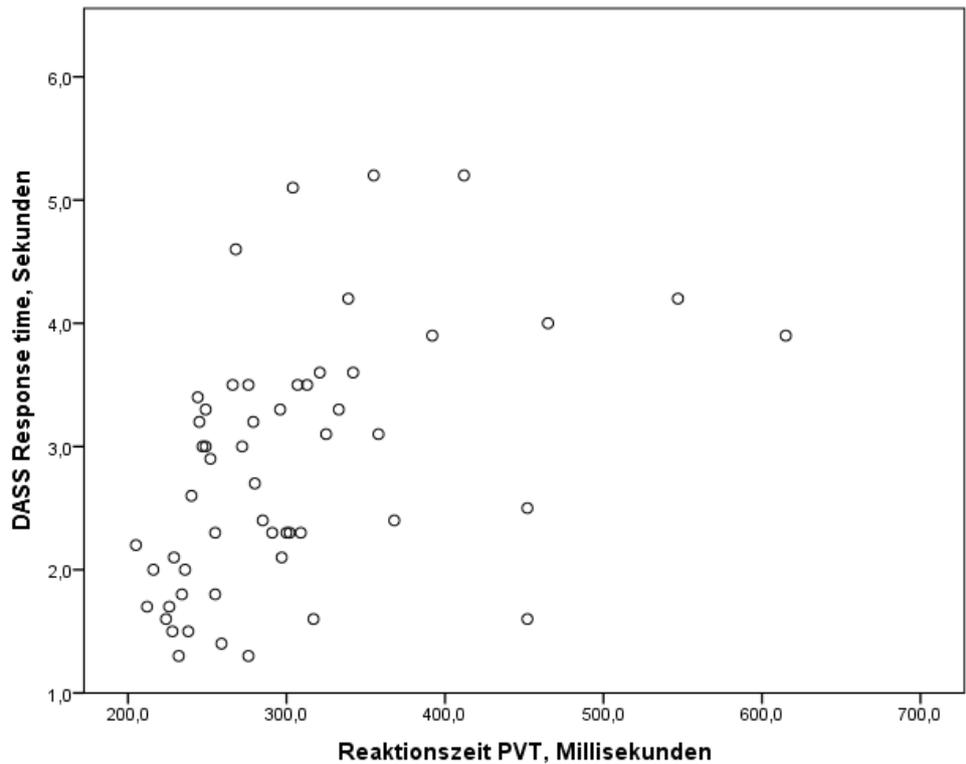


Abb. 3.10 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto länger war auch die Reaktionszeit im DASS.

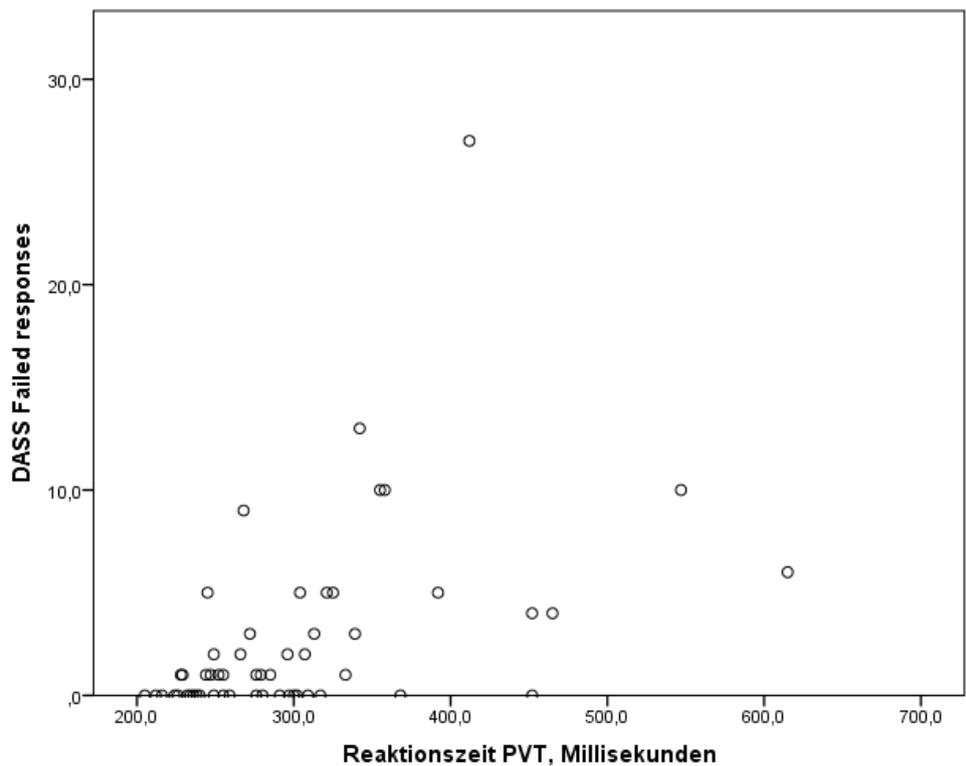


Abb. 3.11 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto mehr Reaktionen im DASS wurden verpasst.

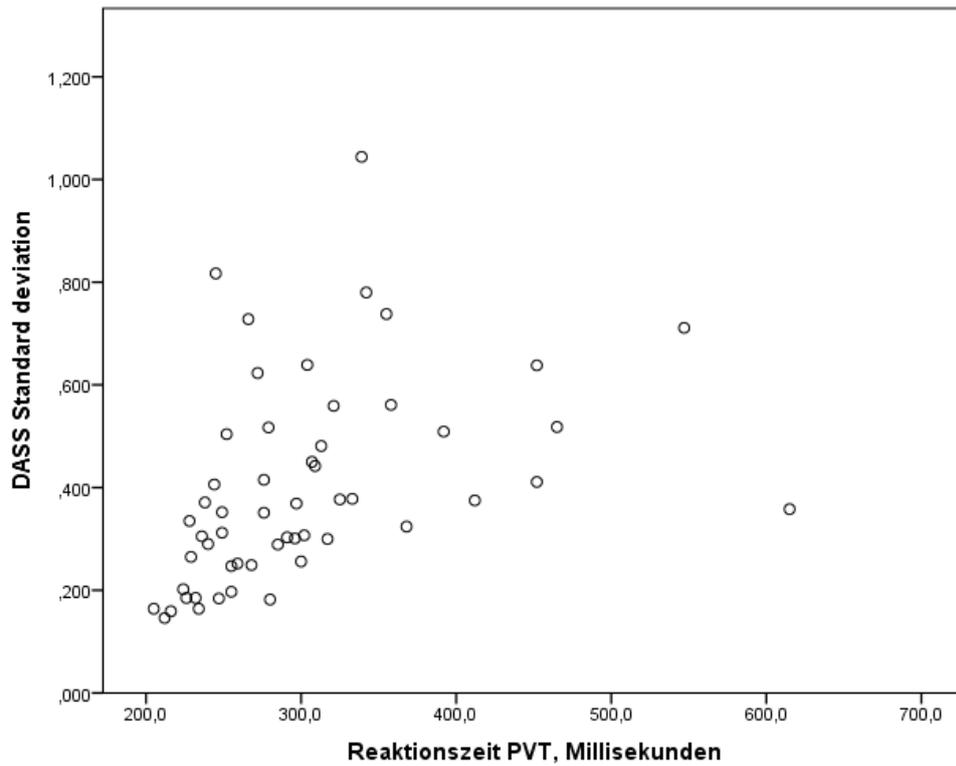


Abb. 3.12 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto größer war die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS.

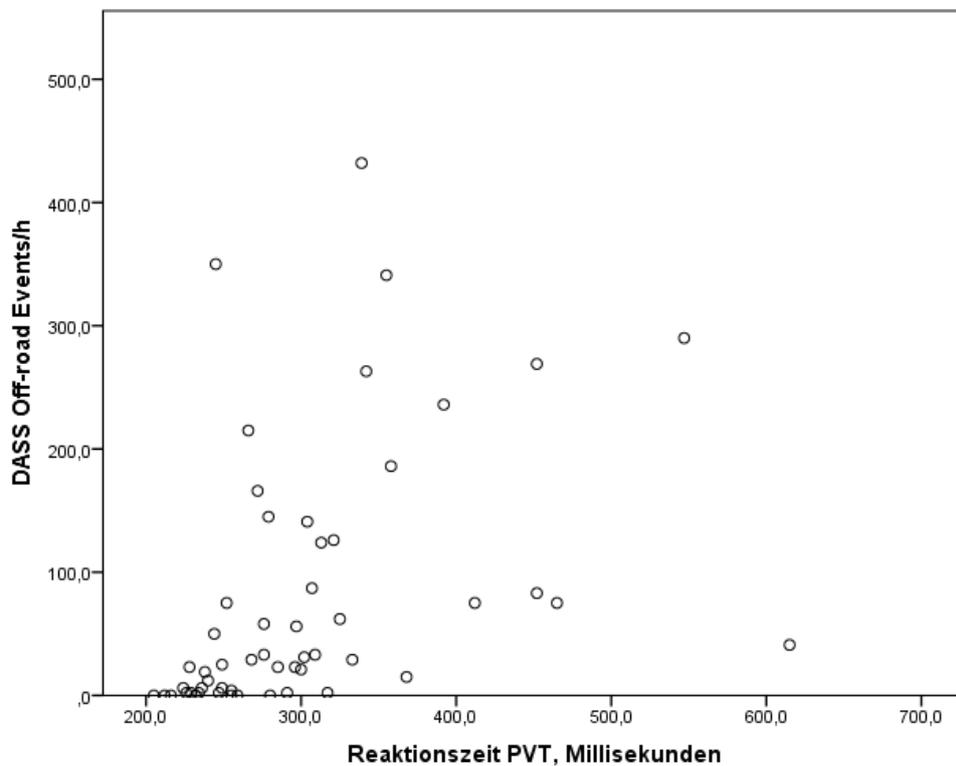


Abb. 3.13 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto öfter wurde die Straße im DASS verlassen.

3.3.7 Korrelation der Ergebnisse von TAP und DASS

Zum Vergleich der Leistungen in diesen beiden Tests wurde der DASS vom Nachmittag herangezogen, da der TAP-Test ausschließlich nachmittags durchgeführt wurde. Mittels der Spearman-Formel wurden die Korrelationen der gemessenen Parameter des DASS und der TAP berechnet.

Kor (Response time : Reaktionszeit TAP ohne S.)	= 0,633	p<0,001
Kor (Response time : Reaktionszeit TAP mit S.)	= 0,473	p<0,001
Kor (Response time : Reaktionszeit TAP visuell)	= 0,414	p=0,002
Kor (Standard deviation : Reaktionszeit TAP visuell)	= 0,381	p=0,004
Kor (Off-road Events/h : Reaktionszeit TAP visuell)	= 0,413	p=0,002
Kor (Reaktionszeit TAP ohne S : Standard deviation)	= 0,485	p<0,001
Kor (Reaktionszeit TAP ohne S : Off-road Events/h)	= 0,514	p<0,001

Es fanden sich signifikante Korrelationen zwischen der Reaktionszeit im DASS und der Reaktionszeit im TAP "Alertness" mit und ohne akustischem Signal (s. Abb. 3.14 und Abb. 3.15). Weiterhin bestanden signifikante Korrelationen zwischen der visuellen Reaktionszeit im TAP während des Tests zur geteilten Aufmerksamkeit und der Reaktionszeit im DASS (s. Abb. 3.16), der mittleren Abweichung von der Straßenmitte im DASS (s. Abb. 3.17) sowie der Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS (s. Abb. 3.18). Auch zwischen der Reaktionszeit im TAP "Alertness" und der mittleren Abweichung von der Straßenmitte im DASS (s. Abb. 3.19) sowie der Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS (s. Abb. 3.20) bestanden signifikante Korrelationen.

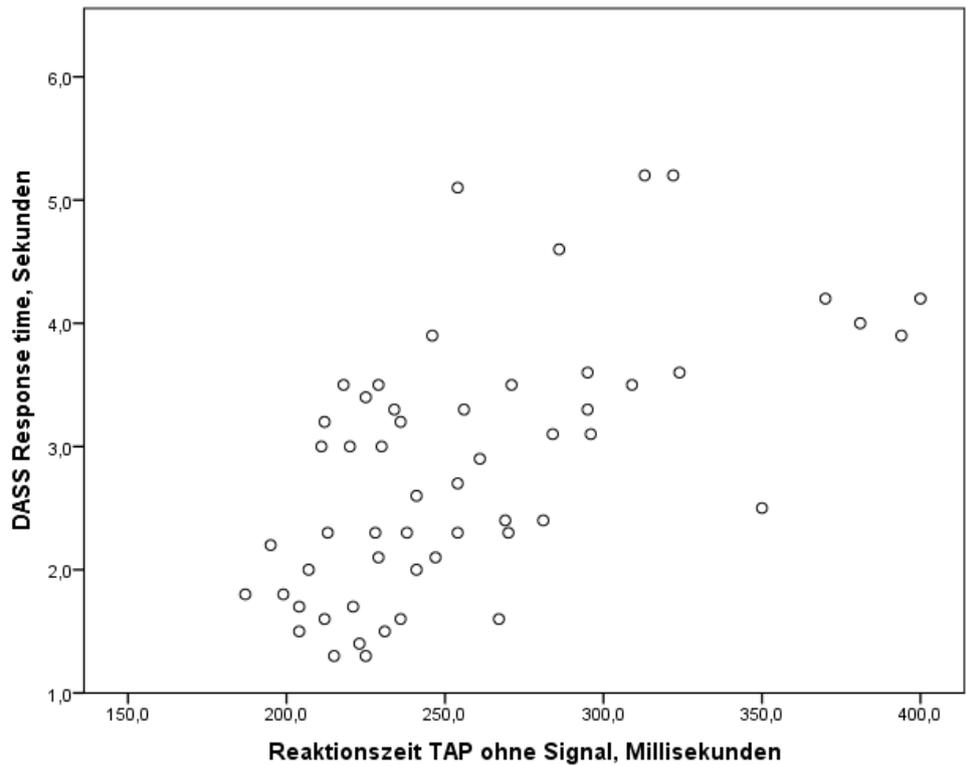


Abb. 3.14 Je länger die Reaktionszeit im DASS, desto länger war auch die Reaktionszeit im TAP "Alertness" ohne akustischem Signal.

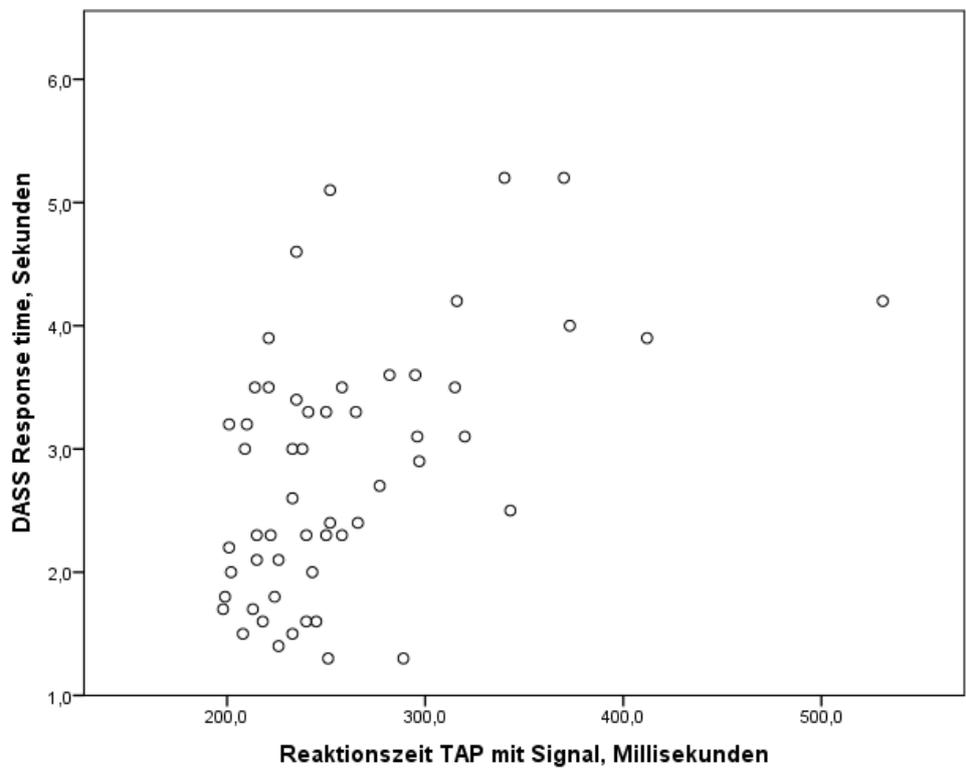


Abb. 3.15 Je länger die Reaktionszeit im DASS, desto länger war auch die Reaktionszeit im TAP "Alertness" mit akustischem Signal.

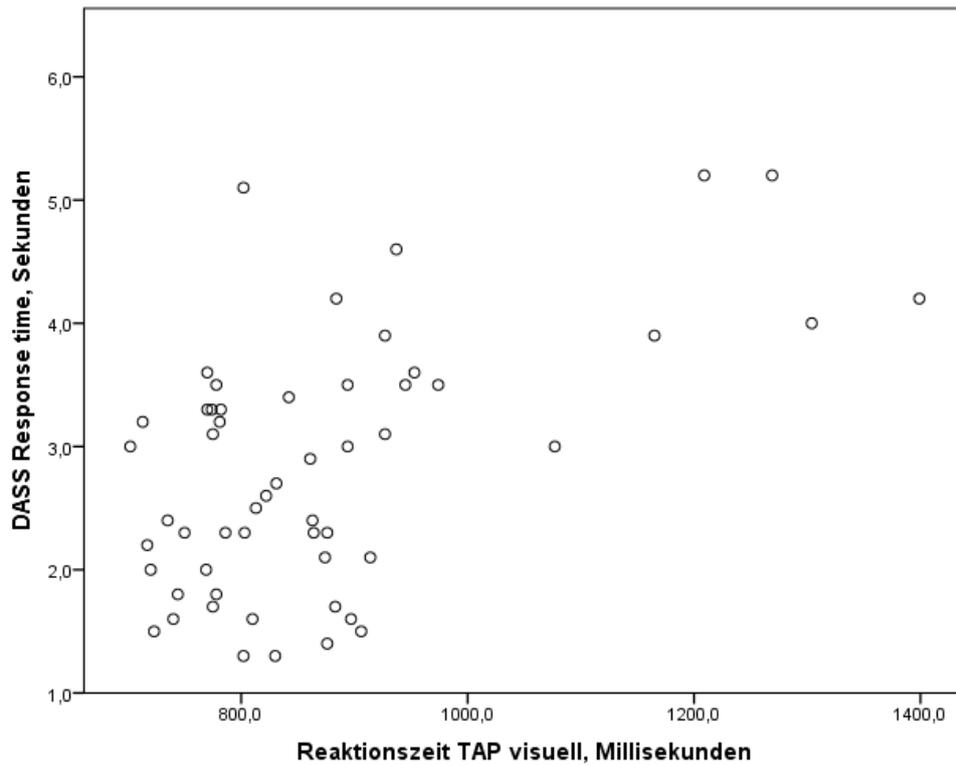


Abb. 3.16 Je länger die Reaktionszeit im DASS, desto länger war auch die Reaktionszeit im TAP "Geteilte Aufmerksamkeit" beim visuellem Signal.

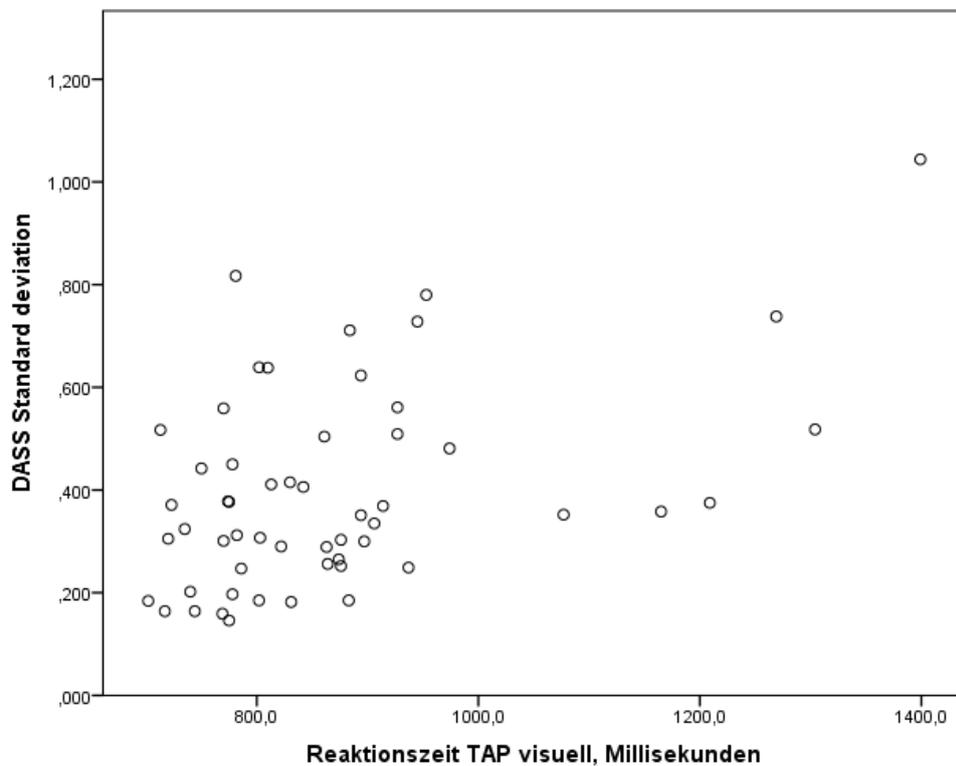


Abb. 3.17 Je länger die Reaktionszeit im TAP "Geteilte Aufmerksamkeit", desto größer war die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS.

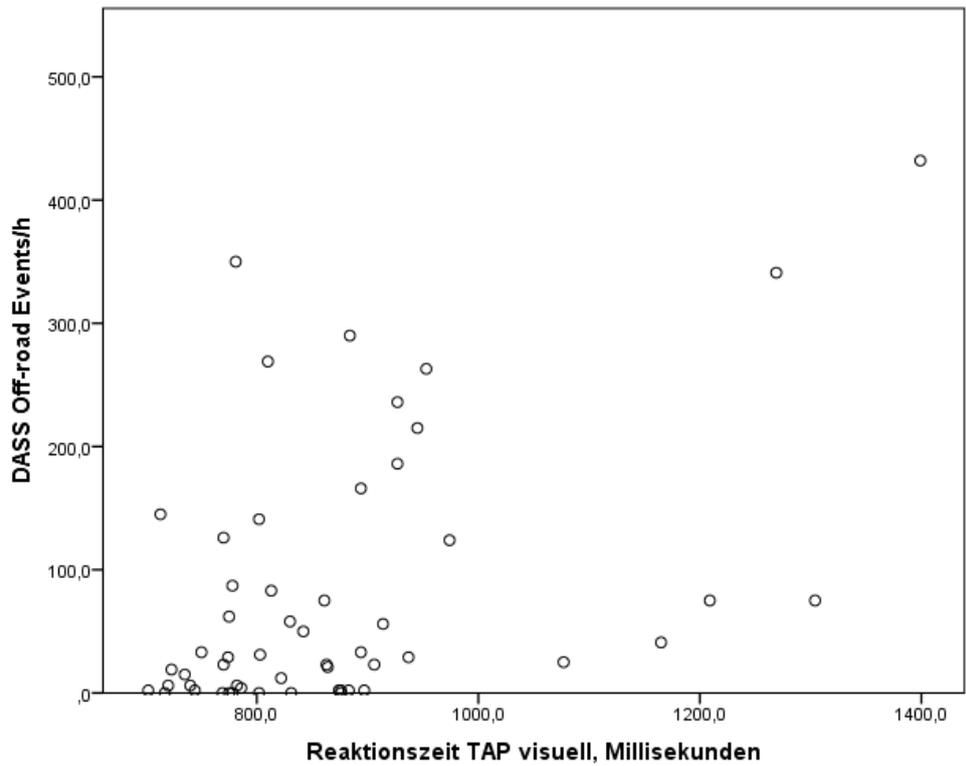


Abb. 3.18 Je länger die Reaktionszeit im TAP "Geteilte Aufmerksamkeit" beim visuellem Signal, desto häufiger wurde im DASS die Straße verlassen.

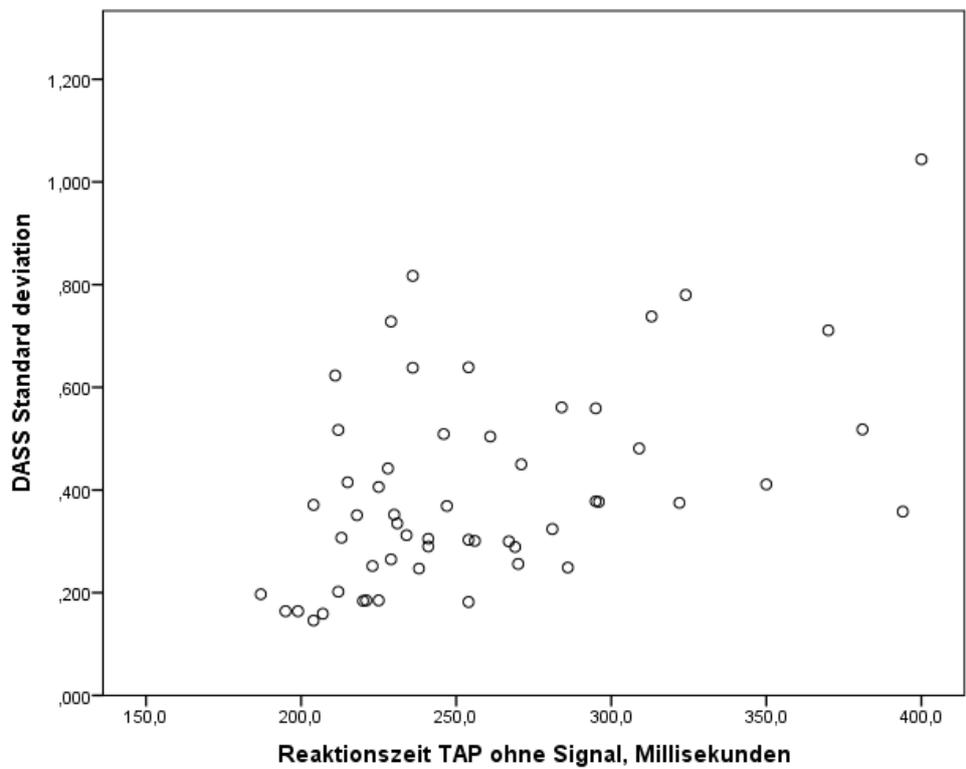


Abb. 3.19 Auch die Reaktionszeit im TAP "Alertness" ohne akustischem Signal korreliert mit der mittleren Abweichung von der Straßenmitte im DASS.

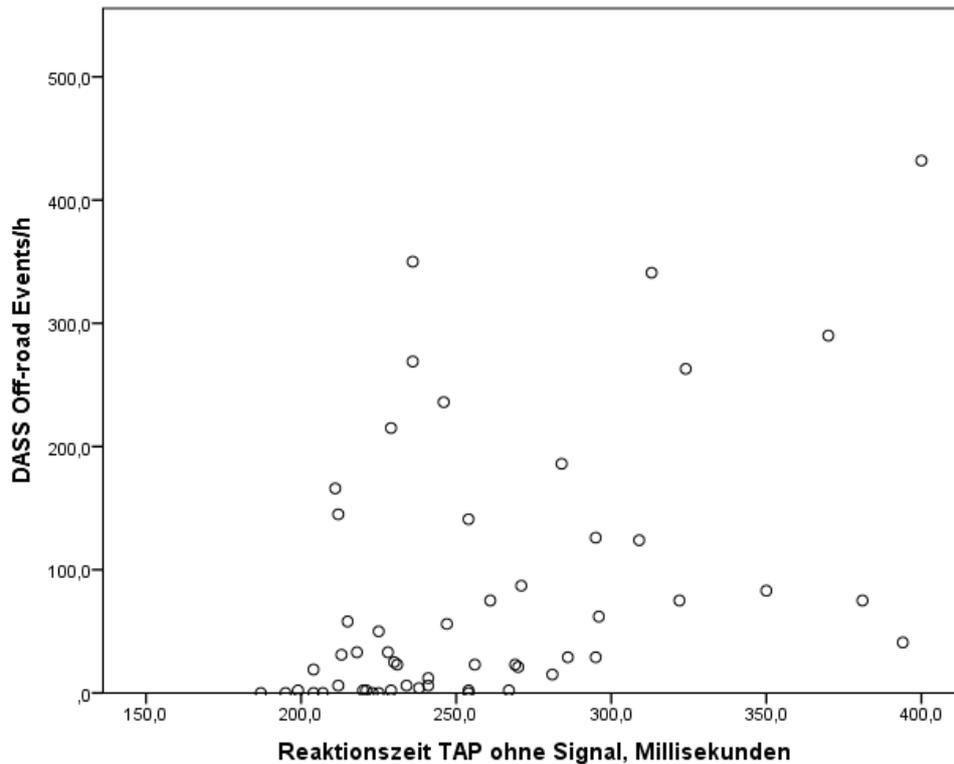


Abb. 3.20 Je länger die Reaktionszeit im TAP "Alertness" ohne akustischem Signal, desto häufiger wurde im DASS die Straße verlassen.

3.3.8 Korrelation der Ergebnisse von ESS und DASS

Zur Untersuchung eines möglichen Zusammenhanges zwischen dem ESS-Score und den Leistungen im DASS wurde mittels Spearman-Formel die Korrelation zwischen den gemessenen Parametern im DASS (Reaktionszeit, verpasste Reaktionen, mittlere Abweichung von der Straßenmitte und Off-road Events pro Stunde) und dem ESS-Score errechnet.

Für vormittags:	Kor (ESS-Score : Response time)	= -0,028	p=0,842
	Kor (ESS-Score : Failed responses)	= -0,033	p=0,814
	Kor (ESS-Score : Standard deviation)	= 0,090	p=0,517
	Kor (ESS-Score : Off-road Events/h)	= 0,072	p=0,604
Für nachmittags:	Kor (ESS-Score : Response time)	= -0,030	p=0,829
	Kor (ESS-Score : Failed responses)	= 0,051	p=0,716
	Kor (ESS-Score : Standard deviation)	= 0,095	p=0,494
	Kor (ESS-Score : Off-road Events/h)	= 0,089	p=0,523

Es konnte weder für vormittags noch für nachmittags eine direkte Abhängigkeit zwischen dem ESS-Score und den Ergebnissen im DASS nachgewiesen werden; exemplarisch dargestellt für nachmittags (s. Abb. 3.21).

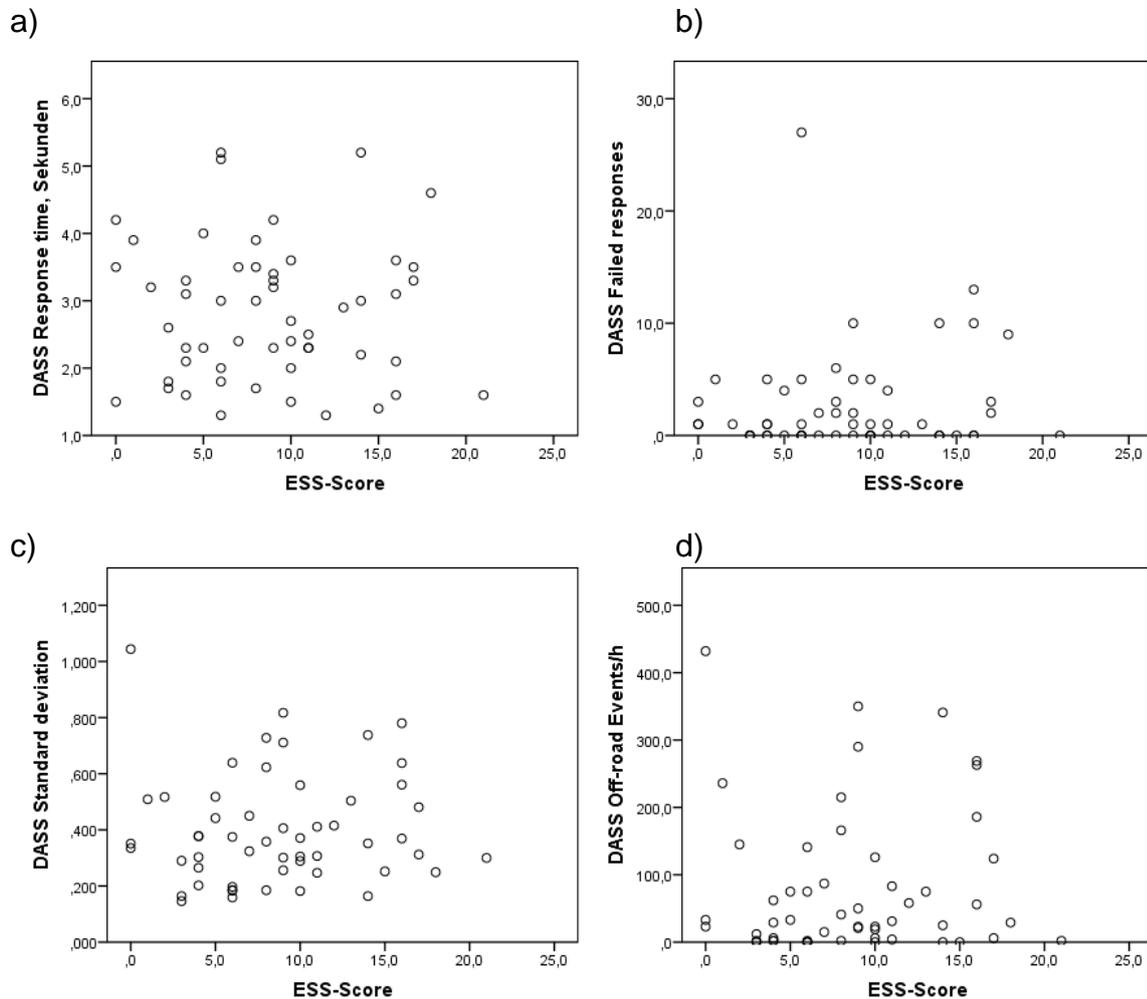


Abb. 3.21 Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem ESS-Score und a) der Reaktionszeit, b) den verpassten Reaktionen, c) der mittleren Abweichung von der Straßenmitte und d) der Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS.

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Untersuchungen der vorliegenden Studie zeigen, dass die Schlafapnoe-Patienten im DASS eine signifikant längere Reaktionszeit und eine signifikant größere mittlere Abweichung von der Straßenmitte hatten sowie signifikant häufiger von der Straße abkamen als die Kontrollprobanden.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Reaktionszeit im PVT mit der erbrachten Leistung im DASS in allen vier gemessenen Parametern korrelierte. Auch die Reaktionszeiten im TAP "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" korrelierten mit der erbrachten Leistung im DASS.

Kein Zusammenhang bestand hingegen zwischen dem ESS-Score und den gemessenen Parametern im DASS. Auch die durchschnittliche Schlaflatenz im MSLT korrelierte nicht mit der Leistung im DASS.

Mit steigendem Alter der Studienteilnehmer nahm die erbrachte Leistung im DASS bei allen gemessenen Parametern signifikant ab.

Die männlichen Studienteilnehmer erzielten signifikant bessere Leistungen im DASS bei der mittleren Abweichung von der Straßenmitte und der Anzahl der Off-road Events/h als die weiblichen Studienteilnehmer.

4. Diskussion

In der Studie "Erfassung der Tagesschläfrigkeit mittels des Fahrsimulators DASS im Vergleich zu etablierten Messverfahren" wurde untersucht, ob sich die erbrachte Leistung im Fahrsimulator DASS zwischen Schlafapnoe-Patienten und gesunden Kontrollprobanden unterscheidet. Weiterhin wurden die erzielten Ergebnisse im DASS mit denen der etablierten diagnostischen Verfahren zur Tagesschläfrigkeit (Psychomotor Vigilance Task, Multipler Schlaflatenztest, Subtests "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, ESS-Score) in Zusammenhang gebracht.

Ziel der Studie war eine Einschätzung des Fahrsimulators DASS als zusätzlichen Prädiktor für die Beurteilung der Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe-Patienten sowie eine Validierung als Instrument zur Einschätzung der Fahrtauglichkeit.

4.1 Analyse der Verteilung der einzelnen Parameter

Zunächst wurden die ermittelten Parameter jeweils mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf eine Normalverteilung innerhalb der beiden Gruppen überprüft.

In der Gruppe der Schlafapnoe-Patienten sind die Werte für "Alter", "Größe", "Gewicht", "BMI", "ESS-Score", "mittlere Einschlaf latenz", "Totale Schlafzeit", "Schlafeffizienz", "DASS Reaction time vormittag" und "DASS Reaction time nachmittag" normalverteilt. In der Gruppe der schlafgesunden Kontrollprobanden sind die Werte für "Alter", "Größe", "Gewicht", "BMI", "ESS-Score", "mittlere Einschlaf latenz", "DASS Reaction time nachmittag" und "Reaktionszeit TAP Geteilte Aufmerksamkeit auditiv" normalverteilt.

Betrachtet man alle 54 Studienteilnehmer, liegt eine Normalverteilung für "Alter", "Größe", "Gewicht", "ESS-Score" und "mittlere Einschlaf latenz" vor.

4.2 Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf die Leistung im DASS

Die erbrachte Leistung im Fahrsimulator DASS ist das Ergebnis mehrerer Einflussfaktoren.

Erwartungsgemäß konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Studienteilnehmer und allen gemessenen Parametern im DASS gezeigt werden. Insbesondere die längere Reaktionszeit bei zunehmendem Alter führt zu verspätetem und daraus folgend übermäßigem Gegenlenken, wodurch Probleme entstehen, das Fahrzeug auf der Straße zu halten. Dadurch steigt die Anzahl der "Off-road Events" und auch die "Standard deviation". Durch die stärkere Konzentration auf die Straße bleibt weniger Aufmerksamkeit für die vier Zahlen in den Bildschirmecken und die "Response time" sowie die "failed reactions" steigen ebenfalls.

Weiterhin haben ältere Patienten in der Regel weniger Erfahrung mit der Bedienung eines Videospieles, was einen Nachteil für die Steuerung des Fahrsimulators darstellt.

Überraschend ist das Ergebnis des Vergleiches der Geschlechter. Hier kamen Frauen signifikant häufiger von der Straße ab und hatten eine signifikant größere Abweichung von der Straßenmitte als die Männer. Dies kann an der ungleichen Verteilung und der daraus resultierenden relativ kleinen Stichprobe liegen: Nur ein Viertel der Studienteilnehmer waren Frauen.

Zwischen den gemessenen Parametern im DASS und der totalen Schlafzeit sowie den Anteilen von Tiefschlaf und REM-Schlaf am Gesamtschlaf bestand erstaunlicherweise kein Zusammenhang. Allerdings standen die eben genannten Messwerte nur für die Patientengruppe zur Verfügung.

4.3 Überprüfung der Hypothesen

4.3.1 Zusammenhang „Schlafapnoesyndrom - erbrachte Leistung im Fahrsimulator DASS“

Die ersten vier Hypothesen sagten eine schlechtere Leistung der Schlafapnoe-Patienten in den vier gemessenen Parametern des Fahrsimulators DASS gegenüber den schlafgesunden Kontrollprobanden voraus. Dabei wurde von einem unerholsameren Schlaf der Schlafapnoe-Patienten ausgegangen, welcher zu erheblicher Tagesschläfrigkeit und mangelnder Konzentrationsfähigkeit und Monotonieintoleranz führt.

Für drei der vier gemessenen Parameter konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden: Die Schlafapnoe-Patienten hatten im DASS eine signifikant längere Reaktionszeit sowie eine signifikant größere mittlere Abweichung von der Straßenmitte und kamen signifikant häufiger von der Straße ab als die Kontrollprobanden.

Bei den beiden Parametern, die das Spurhalten widerspiegeln (Off-road Events/h und Standard deviation), war der Unterschied nur am Nachmittag signifikant. Der Grund dafür könnte ein tageszeitlich bedingtes Nachlassen der Konzentrationsfähigkeit am frühen Nachmittag sein, welches bei den Schlafapnoe-Patienten stärker ausgeprägt war als bei den Kontrollprobanden. Insgesamt war in beiden Gruppen ein Lerneffekt durch den ersten Durchgang erkennbar, allerdings war er in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt. Auch das könnte ein Grund sein, weshalb der Unterschied erst am Nachmittag signifikant wurde.

Bei der durchschnittlichen Reaktionszeit hingegen war der Unterschied nur am Vormittag signifikant. Erklärt werden kann dieses Ergebnis durch einen leichten Lerneffekt der Patientengruppe, wohingegen die Kontrollgruppe im zweiten Durchgang etwas langsamer war als im ersten. Möglicherweise legten die Probanden ihre Konzentration hauptsächlich auf das korrekte Spurhalten und weniger auf die Reaktionszeit.

Da bis auf wenige Ausreißer in der Patientengruppe in beiden Gruppen nur vereinzelt Reaktionen im DASS verpasst wurden, gab es hinsichtlich dieses Parameters keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Die "Ausreißer"

berichteten über Schwierigkeiten, das Fahrzeug auf der Straße zu halten und achteten daher nur sporadisch auf die Zahlen in der Bildschirmperipherie.

4.3.2 Korrelation der Ergebnisse der etablierten Messverfahren zur Tagesschläfrigkeit und des Fahrsimulators DASS

Die letzten vier Hypothesen besagten, dass die erzielten Ergebnisse im Fahrsimulator DASS mit den Ergebnissen der etablierten diagnostischen Verfahren zur Tagesschläfrigkeit (Psychomotor Vigilance Task, Multipler Schlaflatenztest, Subtests "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, ESS-Score) korrelieren.

Zwei der Hypothesen konnten bestätigt werden: Die Reaktionszeit im PVT korrelierte mit der erbrachten Leistung im DASS in allen vier gemessenen Parametern. Zwischen den Reaktionszeiten im TAP "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" und der erbrachten Leistung im DASS bestand ebenfalls eine Korrelation.

Dies bestätigt die Annahme, dass im Fahrsimulator DASS vorwiegend die Reaktionsfähigkeit getestet wird. Wie im PVT und TAP "Alertness" und "Geteilte Aufmerksamkeit" wird beim Patient auch im DASS die Reaktionsgeschwindigkeit auf einen visuellen Stimulus gemessen. Nicht nur beim schnellen Erfassen und Reagieren auf die Zahlen in der Bildschirmperipherie, sondern auch für das korrekte Spurhalten wird neben dem motorischen Feingefühl vor allem die Reaktionsfähigkeit gefordert.

Erstaunlicherweise korrelieren weder die Schlaflatenz im MSLT noch der ESS-Score mit der Leistung im DASS. Beides spricht dagegen, dass die Leistung im DASS von der Schläfrigkeit des Patienten abhängig ist. Hat der Patient eine kurze Schlaflatenz im MSLT, spricht das für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit. Würde die Leistung im DASS von der Schläfrigkeit abhängen, müsste sie bei kurzer Schlaflatenz abnehmen. Das gleiche gilt für den ESS-Score. Ist er erhöht, spricht das ebenfalls für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit und müsste sich negativ auf die Ergebnisse im DASS auswirken.

4.4 Methodenkritik

Im folgenden Kapitel werden einige kritische Anmerkungen zur Methodik der Studie vorgenommen.

Eine Schwäche der Studie bestand darin, dass sich die diagnostischen Untersuchungen zur Tagesschläfrigkeit gegenseitig beeinflusst haben, da sie alle am selben Tag durchgeführt werden mussten. Der Grund dafür war, dass die Messungen nur am Tag nach der ersten Diagnostiknacht stattfinden konnten, da in der folgenden Nacht zumeist bereits eine Therapie eingeleitet wurde. So waren die Studienteilnehmer beim Fahr Simulator DASS, PVT und TAP aufgrund der Möglichkeit, viermal im Zuge des Multiplen Schlaflatenztests zu schlafen, eventuell weniger müde und dadurch aufmerksamer und reaktionsschneller als es an einem anderen Tag der Fall gewesen wäre. Aber auch die Ergebnisse des Multiplen Schlaflatenztests wurden aus diesem Grunde möglicherweise beeinflusst, da die Studienteilnehmer durch das Absolvieren von PVT, TAP und insbesondere des Fahr Simulators DASS relativ stark gefordert waren und damit erschöpfter den MSLT bestritten.

Leider konnte bei den schlafgesunden Kontrollprobanden aus finanziellen und organisatorischen Gründen keine Polysomnographie im Schlaflabor durchgeführt werden. Die Parameter hätten so zwischen Patienten- und Kontrollgruppe noch besser verglichen werden können. Außerdem fehlten bei der ambulanten Polygraphie der Kontrollgruppe die Aufzeichnung des Anteils von REM- und Tiefschlafes sowie die totale Schlafzeit.

Bei der Auswahl der Studienteilnehmer wurde darauf geachtet, dass keine Hypnotika eingenommen wurden. Einige Studienteilnehmer, insbesondere aus der Patientengruppe, nahmen allerdings Medikamente ein, welche Müdigkeit als mögliche seltene Nebenwirkung hervorrufen können (z.B. Beta-Blocker). Im Falle eines Auftretens könnten die Messungen zur Tagesschläfrigkeit beeinflusst worden sein.

Um die Ergebnisse von Patienten- und Kontrollgruppe besser vergleichen zu können, wäre eine identische Gruppengröße sinnvoll gewesen. Die Gruppe der schlafgesunden Kontrollprobanden fiel mit $n=16$ vergleichsweise klein aus.

4.5 Vergleich mit Studien zur Untersuchung der Aussagekraft des DASS bei schlafbezogenen Atmungsstörungen

In einer ähnlichen Studie aus Oxford/UK wurde die Leistung im Fahrsimulator DASS von 12 Patienten mit mäßig starkem Schlafapnoesyndrom und einem ESS-Score ≥ 10 und 12 gesunden Kontrollprobanden verglichen (Juniper et al., 2000). Das mediane Alter der Studienteilnehmer war mit 48,0 und 48,5 Jahren der Patienten- bzw. Kontrollgruppe niedriger als in der vorliegenden Studie mit 56,5 bzw. 55,5 Jahren. Die 30-minütige Strecke wurde dreimal in zufälliger Reihenfolge jeweils mit einer anderen Straßendarstellung (gesamte Straße bis zum Horizont sichtbar, nur die Ferne oder nur die Nähe) bestritten. Zum Vergleich mit dieser Studie wurde die Fahrt am Nachmittag herangezogen, da die Studienteilnehmer bei Juniper et. al in der Regel ebenfalls bereits mindestens eine 30-minütige Fahrt hinter sich hatten.

Es konnte gezeigt werden, dass die Schlafapnoe-Patienten bei allen drei Straßendarstellungen schlechtere Ergebnisse beim DASS erzielten als die Kontrollgruppe. Am deutlichsten war der Unterschied in der Einstellung "Nebel", welche auch in der vorliegenden Studie zur Anwendung kam. Die mediane "Response time" betrug 3,2 und 1,9 Sekunden für die Patienten- bzw. Kontrollgruppe und war damit etwas länger als in der vorliegenden Studie mit 3,0 und 2,1 Sekunden. Die absolute Differenz der Mediane zwischen Patienten- und Kontrollgruppe lag mit 1,3 Sekunden höher als in dieser Studie mit 0,9 Sekunde. Bei der Anzahl der "Off-road Events/h" verhält es sich anders. Der Median in der Studie von Juniper et. al lag hierfür mit 27,0 und 0,0 in der Patienten- bzw. Kontrollgruppe niedriger als mit 37,0 und 9,0 in der vorliegenden Studie. Dies könnte am geringeren Alter der Studienteilnehmer liegen. Die absolute Differenz der Mediane der "Off-road Events/h" zwischen Patienten- und Kontrollgruppe war mit 27,0 zu 28,0 nahezu identisch. Bei der "Standard deviation" war der Unterschied zwischen den Gruppen mit 0,55 und 0,14 für die Patienten- bzw. Kontrollgruppe deutlich ausgeprägter als in der vorliegenden Studie mit 0,37 und 0,28. Hier betrug die absolute Differenz der Mediane zwischen den Gruppen 0,41 zu 0,09 (Juniper et al., 2000).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Leistungsunterschiede im DASS zwischen den Schlafapnoe-Patienten und den schlafgesunden Kontrollprobanden in der Studie von Juniper et al. deutlicher erkennbar waren als in dieser Studie.

In den folgenden zum Vergleich erwähnten Studien wurden jeweils ausschließlich Schlafapnoe-Patienten und keine schlafgesunden Kontrollprobanden mit dem Fahrsimulator DASS untersucht. Daher ist ein Vergleich der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich.

In einer Studie von Turkington et al. absolvierten 150 Schlafapnoe-Patienten im Zeitraum zwischen 20 und 22 Uhr eine 20-minütige Fahrt im Fahrsimulator DASS nach 5-minütiger Eingewöhnungszeit. Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer war 49,8 Jahre. Die Medianwerte betragen für "Response time" 2,9 Sekunden, "Standard deviation" 0,321 und "Off-road Events/h" 24 (Turkington et al., 2001). Zum Vergleich die Messung der Schlafapnoe-Patienten am Vormittag der vorliegenden Studie: Die Medianwerte betragen für "Response time" 3,0 Sekunden, "Standard deviation" 0,420 und "Off-road Events/h" 64. Bei nahezu identischer Reaktionszeit fällt ein deutlich häufigeres Abkommen von der Straße auf. Gründe dafür könnten die 10 Minuten längere Fahrt sein, die insbesondere gegen Ende der Zeit zu einer Abnahme der Konzentration führt, das höhere Alter der Patienten sowie die unterschiedliche Tageszeit.

In einer weiteren Studie von Turkington et al. wurden 18 Schlafapnoe-Patienten jeweils um 18 Uhr nach 5-minütiger Eingewöhnungszeit in einer 20-minütigen Fahrt im DASS getestet. Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer war 49,9 Jahre. Die Messungen ergaben folgende Medianwerte: "Response time" 2,3 Sekunden, "Standard deviation" 0,294 und "Off-road Events/h" 9 (Turkington et al., 2004). Dabei fällt auf, dass die Patienten in der vorliegenden Studie neben dem häufigeren Verlassen der Straße auch eine längere Reaktionszeit aufwiesen. Für die Unterschiede können ebenfalls die genannten möglichen Gründe angeführt werden.

Eine Studie von Hack et al. untersuchte die Wirkung einer CPAP-Therapie bei Schlafapnoe-Patienten auf die Leistung im Fahrsimulator DASS während einer 30-minütigen Fahrt. Das mediane Alter betrug 50 Jahre. Die Messungen vor der Therapie ergaben folgende Medianwerte: "Response time" 2,8 Sekunden, "Standard deviation" 0,35 und "Off-road Events/h" 35 (Hack et al., 2000). Auch hier erzielten die Patienten in allen drei gemessenen Parametern bessere Werte als in der vorliegenden Studie. Die Studie zeigte eine signifikante Verbesserung der Leistung im DASS nach erfolgter CPAP-Therapie, was ebenfalls für eine negative Auswirkung von Atemaussetzern auf die Leistung im DASS spricht.

4.6 Einschätzung der Tauglichkeit des DASS als diagnostisches Verfahren der Tagesschläfrigkeit

Wie bereits in anderen Studien gezeigt werden konnte (Juniper et al., 2000), kommt auch die vorliegende Arbeit zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem mittelgradigen bis schweren Schlafapnoesyndrom signifikant schlechtere Ergebnisse im Fahrsimulator DASS erzielen. Daher macht der DASS als zusätzliches diagnostisches Verfahren bei Schlafapnoe-Patienten durchaus Sinn.

Die Leistung korreliert mit den Reaktionszeiten im Psychomotor Vigilance Task und der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Keine Korrelation hingegen besteht mit der mittleren Einschlaf latenz und dem ESS-Score. Das spricht dafür, dass der DASS gut zur Bestimmung der Reaktionszeit geeignet ist, weniger jedoch zur Einschätzung der Tagesschläfrigkeit.

Ebenfalls gegen die Hauptursache "Müdigkeit" für eine unterdurchschnittliche Leistung im DASS spricht, dass laut der meisten Studienteilnehmer das Absolvieren des Fahrsimulators aufgrund der ständigen Richtungswechsel eher aufregend sei als, wie vorher angenommen, ermüdend. Entscheidender als die Müdigkeit erscheint die Fähigkeit, sich in relativ kurzer Zeit mit der gewöhnungsbedürftigen Steuerung des DASS vertraut zu machen. Hierbei haben jüngere Menschen aufgrund des besseren technischen Verständnisses klare Vorteile. Das sich das Fahrzeug im DASS immer in der Bildschirmmitte befindet und mit dem Lenkrad die Straße bewegt wird, war ebenfalls für einige Patienten unverständlich und führte zu Schwierigkeiten bei der Steuerung, die unabhängig von der Müdigkeit waren. Der ständig wechselnde, teilweise enorme Widerstand des Lenkrades machte den Test ebenfalls unrealistisch.

Abschließend lässt sich feststellen, dass der Fahrsimulator DASS aufgrund der vielen Einflussfaktoren keinesfalls als alleiniges Instrument zur Überprüfung der Fahrtauglichkeit geeignet ist. Er kann zur Überprüfung der Reaktionsfähigkeit genutzt werden sowie zusätzlich zu weiteren Testverfahren zur Einschätzung der Fahrtauglichkeit beitragen.

Für die in der Anlage 4 zu den §§ 11,13 und 14 der FeV (Fahrerlaubnis-Verordnung) geforderten, regelmäßigen Kontrolle der Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe-Patienten (s. Gräcmann et al., 2016) ist der DASS nicht geeignet.

II. Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
CPAP	continuous positive airway pressure
DASS	Divided Attention Steering Simulator
ESS	Epworth Sleepiness Scale
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
MSLT	Multipler Schlaflatenztest
ODI	Oxygen Desaturation Index
PVT	Psychomotor Vigilance Task
REM	rapid eye movement
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

III. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1 Beispiel eines Hypnogramms bei einem gesunden Patienten (y-Achse: Schlafstadien; x-Achse: Uhrzeit; Bildquelle: http://www.klartraum-wiki.de/w/images/b/ba/Hypnogram2.PNG).....	10
Abb. 1.2 Obstruktive Apnoen: Verringerter bis aufgehobener Luftfluss bei erhaltener Atemexkursion von Thorax und Abdomen (Bildquelle: s. Steinberg et al., 2010)..	15
Abb. 1.3 Zentrale Apnoen: Verringerter bis aufgehobener Luftfluss bei fehlender Atemexkursion von Thorax und Abdomen (Bildquelle: s. Steinberg et al., 2010).....	15
Abb. 1.4 Beispiel einer Polysomnographieaufzeichnung (Bildquelle: http://img.medicaexpo.de/images_me/photo-g/polysomnographie-system-eeg-85301-5102765.jpg)	18
Abb. 1.5 Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung mittels Polygraphie (Bildquelle: http://www.aplca.com/IMG/la_polygraphie.bmp)	19
Abb. 2.1 Einstellungsmöglichkeiten der Fernsicht im Fahrsimulator DASS: oben komplette Sicht, in der Mitte nur die Nähe sichtbar, unten nur die Ferne sichtbar (Bildquelle: s. Hack et al., 2000)	31
Abb. 2.2: Oxford Sleep Resistance Test OSLER-2 (Bildquelle: http://www.stowood.co.uk/Brochures/OSLER%20Brochure.pdf)	33
Abb. 2.3 Boxplot (Bildquelle: http://wikis.zum.de/zum/images/1/19/Boxplot.jpg)	37
Abb. 3.1 Mit steigendem Alter nahm die Reaktionszeit im DASS zu.	42
Abb. 3.2 Die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS nahm mit steigendem Alter ebenfalls zu.	42
Abb. 3.3 Einfluss des Geschlechts auf die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS: Sowohl vormittags als auch nachmittags war die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS der weiblichen Teilnehmer signifikant größer als die der männlichen Teilnehmer.	43
Abb. 3.4 Einfluss des Geschlechts auf die Anzahl der Off-road Events/h im DASS: Nachmittags kamen die weiblichen Teilnehmer signifikant häufiger von der Straße ab als die männlichen Teilnehmer.	44

Abb. 3.5 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Reaktionszeit im DASS: Vormittags war die Reaktionszeit der Schlafapnoe-Patienten signifikant länger als die der Kontrollprobanden.	45
Abb. 3.6 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Anzahl der verpassten Reaktionen im DASS: Es waren keine signifikanten Unterschiede erkennbar	46
Abb. 3.7 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS: Es zeigte sich eine signifikant größere Abweichung von der Straßenmitte bei den Apnoe-Patienten gegenüber den Kontrollprobanden am Nachmittag.	47
Abb. 3.8 Einfluss des Schlafapnoesyndroms auf die Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS: Die Apnoe-Patienten kamen am Nachmittag signifikant häufiger von der Straße ab als die Kontrollprobanden.	48
Abb. 3.9 Es bestand kein Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Schlaflatenz im MSLT und a) der Reaktionszeit, b) den verpassten Reaktionen, c) der mittleren Abweichung von der Straßenmitte und d) der Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS.	50
Abb. 3.10 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto länger war auch die Reaktionszeit im DASS.	51
Abb. 3.11 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto mehr Reaktionen im DASS wurden verpasst.	51
Abb. 3.12 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto größer war die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS.	52
Abb. 3.13 Je länger die Reaktionszeit im PVT, desto öfter wurde die Straße im DASS verlassen.	52
Abb. 3.14 Je länger die Reaktionszeit im DASS, desto länger war auch die Reaktionszeit im TAP "Alertness" ohne akustischem Signal.	54
Abb. 3.15 Je länger die Reaktionszeit im DASS, desto länger war auch die Reaktionszeit im TAP "Alertness" mit akustischem Signal.	54
Abb. 3.16 Je länger die Reaktionszeit im DASS, desto länger war auch die Reaktionszeit im TAP "Geteilte Aufmerksamkeit" beim visuellem Signal.	55
Abb. 3.17 Je länger die Reaktionszeit im TAP "Geteilte Aufmerksamkeit", desto größer war die mittlere Abweichung von der Straßenmitte im DASS.	55

Abb. 3.18	Je länger die Reaktionszeit im TAP "Geteilte Aufmerksamkeit" beim visuellem Signal, desto häufiger wurde im DASS die Straße verlassen.	56
Abb. 3.19	Auch die Reaktionszeit im TAP "Alertness" ohne akustischem Signal korreliert mit der mittleren Abweichung von der Straßenmitte im DASS.	56
Abb. 3.20	Je länger die Reaktionszeit im TAP "Alertness" ohne akustischem Signal, desto häufiger wurde im DASS die Straße verlassen.	57
Abb. 3.21	Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem ESS-Score und a) der Reaktionszeit, b) den verpassten Reaktionen, c) der mittleren Abweichung von der Straßenmitte und d) der Anzahl der Off-road Events pro Stunde im DASS.	58

IV. Literaturverzeichnis

- Akerstedt, T. Consensus statement: fatigue and accidents in transport operations. *J Sleep Res*, 2000, 9:395
- Allen, R., Picchiatti, D., Hening, W., Trenkwalder, C., Walters, A.S., Montplaisi, J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health. *Sleep Med*, 2003, 4:101–119
- American Academy of Sleep Medicine. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*, 2005a, 28:113-121
- American Academy of Sleep Medicine. A review by the MSLT and MWT Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep*, 2005b, 28:123-144
- American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders (3rd ed.). 2014.
- Bansil, P., Kuklina, E.V., Merrit, R.K., Yoon, P.W. Associations between sleep disorders, sleep duration, quality of sleep, and hypertension: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005 to 2008. *J Clin Hypertens*, 2011, 13:739-743
- Bärlocher, B. *Biostatistik*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2008.
- Bastien, C.H., Vallières, A., Morin, C.M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, 2001, 2(4):297-307.
- Benca, R.M., Obermeyer, W.H., Thisted, R.A., Gillin, J.C. Sleep and psychiatric disorders. A metaanalysis. *Arch Gen Psychiatry*, 1992, 49(8):651-668
- Benes, H., Kohnen, R. Validation of an algorithm for the diagnosis of Restless Legs Syndrome: the Restless Legs Syndrome-Diagnostic Index (RLS-DI). *Sleep Med*, 2009, 10:515–523
- Bonnet, M.H., Arand, D.L. Heart rate variability: sleep stage, time of night, and arousal influences. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1997, 102:390-396

- Born, J., Muth, S., Fehm, H.L. The significance of sleep onset and slow wave sleep for nocturnal release of growth hormone (GH) and cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 1988, 13:233-243
- Bortz, J. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2005.
- Brandenberger, G., Ehrhart, J., Piquard, F., Simon, C. Inverse coupling between ultradian oscillations in delta wave activity and heart rate variability during sleep. *Clinical Neurophysiology*, 2001, 112:992-996
- Büttner, A., Randerath, W., Rühle, K. H. Normwerte und Gütekriterien eines interaktiven Fahrtrainers („Carsim“). *Somnologie*, 2000, 4:129-136
- Büttner, A., Randerath, W., Rühle, K.-H.: Fahrtrainervalidierung. *Somnologie*, 1999, 3:9-10
- Buysse, D.J., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Berman, S.R., Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 1989, 28:193-213.
- Carskadon, M.A., Dement, W.C. Cumulative effects of sleep restriction on daytime sleepiness. *Psychophysiology*, 1981, 18:107-113
- Carskadon, M.A., Dement, W.C., Mitler, M.M., Roth, T., Westbrook, P.R., Keenan, S. Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): A Standard Measure of Sleepiness. *Sleep*, 1986, 9(4): 519-524
- Chesson, A.L., Ferber, R.A., Fry, J.M., Grigg-Damberger, M., Hartse, K.M., Hurwitz, T.D., Johnson, S., Kader, G.A., Littner, M., Rosen, G., Sangal, R.B., Schmidt-Nowara, W., Sher, A. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep*, 1997, 20:423-487
- Danker-Hopfe, H., Binder, R., Popp, R., Sauter, C., Büttner, A., Böhning, W., Weeß, H.-G. Erhebung zur Praxis der Durchführung von Multiplen Schlaflatenztests (MSLT) in akkreditierten Schlaflaboren. *Somnologie*, 2006, 10:43-52.
- Dinges, D.F., Pack, F., Williams, K., Gillen, K.A., Powell, J.W., Ott, G.E., Aptowicz, C., Pack, A.I. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep*, 1997, 20:267-277

- Findley, L.J., Suratt, P.M., Dinges, D.F. Time-on-task-decrements in “steer clear” performance of patients with sleep apnea and narcolepsy. *Sleep*, 1999, 22:804-809
- Findley, L.J., Unverzagt, M., Guchu, R., Fabrizio, M., Buckner, J., Suratt, P. Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. *Chest*, 1995, 108:619-624
- Findley, L.J., Unverzagt, M.E., Suratt, P.M. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 138:337-340
- Fletcher, E.C. Obstructive sleep apnea and cardiovascular morbidity. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1996, 51:77-80
- George, C.F.P., Boudreau, A.C., Smiley, A. Simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996a, 154:175-181
- George, C.F.P., Boudreau, A.C., Smiley, A. Comparison of simulated driving performance in narcolepsy and sleep apnea patients. *Sleep*, 1996b, 19:711-717
- Gräcmann, N., Albrecht M., *Begutachtungslinien zur Kraftfahreignung*. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Mensch und Sicherheit Heft M 115. Carl Schünemann Verlag, Bremen, 2016.
- Guilleminault, C., Eldridge, F.L., Dement W.C. The sleep apnea syndroms. *Annu Rev Med*, 1976, 27:165-184
- Hack, M., Davies R.J., Mullins, R., Choi, S.J., Ramdassingh-Dow, S., Jenkinson, C., Stradling, J.R. Randomised prospective parallel trial of therapeutic versus subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure on simulated steering performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 2000, 55:224-231
- Hader, C., Sanner, B., Rasche, K. Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom – Diagnostik. *Dtsch Med Wochenschr*, 2004, 129:566-569
- Hening, W.A., Allen, R.P., Earley, C.J., Picchiatti, D.L., Silber, M.H. Restless Legs Syndrome Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep*, 2004, 27:560–583
- Holl, R.W., Hartmann, M.L., Veldhuis, J.D., Taylor, W.M., Thorner, M.O. Thirty-second sampling of plasma growth hormone in man: correlation with sleep stages. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1991, 72:854-861

- Johns, M.W. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*, 1993, 103:30-36
- Johns, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991, 14:540-545
- Juniper, M., Hack, M.A., George, C.F., Davies, R.J., Stradling, J.R. Steering simulation performance in patients with obstructive sleep apnoea (OSA) and matched control subjects. *Eur Respir J*, 2000, 15:590-595
- Katz, D.A., McHorney, C.A. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract*, 2002, 51:229–235
- Klem, G.H., Lüders, H.O., Jasper, H.H., Elger, C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 1999, 52:3-6
- Kotterbra, S. Multipler Schlaflatenztest und Multipler Wachbleibetest. In: H. Peter, T. Penzel and J. H.Peter (Eds), *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007:769-770
- Krenzer, M., Oertel, W., Trenkwalder, C. Praktische Diagnostik und Therapie des Restless-legs-Syndroms. *Der Nervenarzt*, 2014, 85:9-18
- Kühnel, A. Epworth Schläfrigkeitsskala. In: H. Peter, T. Penzel and J. H.Peter (Eds), *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007:378-380
- Land, M., Horwood, J. Which parts of the road guide steering? *Nature*, 1995, 377:339-340
- Laugsand, L.E., Vatten, L.J., Platou, C., Janszky, I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation*, 2011, 124:2073-2081
- Lavie, P., Herer, P., Peled, R., Berger, I., Yoffe, N., Zomer, J., Rubin, A.H. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep*, 1995, 18:149-157
- Leger, D., Guilleminault, C., Bader, G., Levy, E., Paillard, M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep*, 2002, 25:625–629
- Mahowald, M.W., Schenck, C.H. Non-rapid eye movement sleep parasomnias. *Neurol Clin*, 2005, 23:1077-106

- Mayer, G., Fietze, I., Fischer, J., Penzel, T., Riemann, D., Rodenbeck, A., Sitter, H., Teschler, H. S3-Leitlinie- Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie*, 2009, 13:4-160
- Meier, U. Das Schlafverhalten der deutschen Bevölkerung – eine repräsentative Studie. *Somnologie*, 2004, 8:87–94
- Mitler, M.M., Miller, J.C., Lipsitz, J.J., Walsh, J.K., Wylie, C.D. The sleep of lang-haul truck drivers. *New England Journal of Medicine*, 1997, 337:755-761
- Ohayon, M.M., Guilleminault, C., Paiva, T., Priest, R.G., Rapoport, D.M., Sagales, T., Smirne, S., Zulley, J. An international study on sleep disorders in the general population: methodological aspects of the use of the Sleep-EVAL system. *Sleep*, 1997, 20:1086-1092
- Orth, M., Herting, A., Duchna, H.W., Walther, J.W., de Zeeuw, J., Bauer, T.T., Schultze-Werninghaus, G., Kotterbra, S. Fahrsimulatoruntersuchung bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom: Konsequenzen für die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit. *Dtsch Med Wochenschr*, 2005, 130:2555-2560
- Orth, M., Leidag, M., Kotterbra, S., Widdig, W., de Zeeuw, J., Walther, J.W., Duchna, H.-W., Schäfer, D., Schläfke, M.E., Malin, J.-P., Schultze-Werninghaus, G., Rasche, K. Abschätzung des Unfallrisikos bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) durch Fahrsimulation. *Pneumologie*, 2002, 56:13-18
- Orth, M. Leistungstest und Fahrtauglichkeitsprüfung. In: H. Peter, T. Penzel and J. H.Peter (Eds), *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007:697-703
- Penzel, T., Kardiorespiratorische Polysomnographie. In: H. Peter, T. Penzel and J. H.Peter (Eds), *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007:590-601
- Penzel, T., Peter, H. and Peter, J. Schlafstörungen. In: *Gesundheitsberichtserstattung des Bundes - Heft 27*. Robert Koch-Institut, Berlin, 2005:7
- Peter, J.H., Fuchs, E., Langanke, P., Meinzer, K., Pfaff, U. The Sifa train function safety circuit. I. Vigilance and operational practice in psycho-physiological analysis. *Int Arch Occup Environ Health*, 1983, 52:329–339

- Pfetzinger, A. Pittsburgh Schlafqualitätsindex. In: H. Peter, T. Penzel and J. H. Peter (Eds), *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007:918-919
- Posner, M., Rafal, R. Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In: M. Meier, A. Benton, L. Diller, *Neuropsychological Rehabilitation*. Churchill Livingstone Edinburgh, 1987:182–201
- Rechtschaffen, A., Kales, A. A manual of standardized terminology: techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles, 1968
- Roehrs, T.A., Carskadon, M.A. Standardization of method: essential to sleep science. *Sleep*, 1998, 21:445
- Ross, S.D., Sheinait, I.A., Harrison, K.J., Kvasz, M., Connelly, J.E., Shea, S.A., Allen, I.E. Systematic Review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep*, 2000, 23:519-532
- Roth, B., Nevšimalova, S., Rechtschaffen, A. Hypersomnia with sleep drunkenness. *Arch Gen Psychiatry*, 1972, 26:456–462
- Sachs, L., Hedderich J. *Angewandte Statistik*. Springer-Verlag, Berlin, 2006.
- Sack, R.L., Auckley, D., Auger, R.R., Carskadon, M.A., Wright, K.P., Vitiello, M.V., Zhdanova, I.V. Circadian rhythm sleep disorders: Part I, Basic principles, shift work and jet lag disorders, *Sleep*, 2007, 30:1460-1483
- Schulz, R., Eisele, H.J., Reichenberger, F., Seeger, W. Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Pneumologie*, 2008, 62:88-91
- Somers, V.K., Dyken, M.E., Mark, A.L., Abboud, F.M. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *New England Journal of Medicine*, 1993, 328:303-307
- Stacher, G., Presslich, B., Starker, H. Gastric acid secretion and sleep stages during natural night sleep. *Gastroenterology*, 1975, 68:1449-1455
- Steinberg, R., Weeß, H.-G. and Landwehr, R. *Schlafmedizin - Grundlagen und Praxis*. UNI-MED Verlag AG, Bremen, 2010.
- Stradling, J.R. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax*, 1995, 50:683-689
- Stuck, B.A., Maurer, J.T., Schredl, M. and Weeß H.-G. *Praxis der Schlafmedizin*. Springer-Verlag, Berlin, 2013.

- Turkington, P.M., Sircar, M., Allgar, V., Elliott, M.W. Relationship between obstructive sleep apnoea, driving simulator performance, and risk of road traffic accidents. *Thorax*, 2001, 56:800-805
- Turkington, P.M., Sircar, M., Saralaya, D., Elliott, M.W. Time course of changes in driving simulator performance with and without treatment in patients with sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*, 2004, 59:56-59
- Van Cauter, E., Copinschi, G. Endocrine and other biological rhythms. In: L.J. DeGroot and J.L. Jameson, *Endocrinology*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006:341-372
- Walsh, J.K., Engelhardt, C.L. The direct economic costs of insomnia in the United States for 1995, *Sleep*, 1999, 22:386-393
- Weeß, H.-G., Lund, R., Gresele, W., Böhning, W., Sauter, C., Steinberg, R. Vigilanz der DGSM: Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit - Die Messung müdigkeitsbezogener Prozesse bei Hypersomnien-Theoretische Grundlagen. *Somnologie*, 1998, 2:32-41
- Yaggi, H.K., Concato, J., Kernan, W.N., Lichtman, J.H., Brass, L.M., Mohsenin, V. Obstructive Sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*, 2005, 353:2034-2041
- Young, T., Peppard, P.E., Gottlieb, D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2002, 165:1217-1239

V. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Steve Hennig, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Erfassung der Tagesschläfrigkeit mittels des Fahrsimulators DASS im Vergleich zu etablierten Messverfahren“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

VI. Tabellarischer Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

VII. Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Penzel und Herrn Prof. Dr. Fietze für die freundliche Überlassung des interessanten Themas danken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Penzel für die unkomplizierte freundliche Betreuung und die vielen Verbesserungsvorschläge.

Ein weiteres Dankeschön gilt dem Team des Schlaflabors unter Leitung von Prof. Dr. Fietze: Herrn Dr. Weller und Herrn Dr. Schöbel für die Patientenrekrutierung, Frau Buch für die Terminplanung, Frau Diecker und allen weiteren medizinisch-technischen Assistentinnen für die zeitnahe Auswertung der Aufzeichnungen, den Pflegekräften des Schlaflabors für die tatkräftige Unterstützung, Herrn Glos für die Einrichtung des Arbeitsplatzes sowie die technische Unterstützung.

Ebenso danke ich allen Studienteilnehmern für ihre Geduld, die zeitintensiven und teils auch anstrengenden Tests zu absolvieren.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie für die konstruktiven Diskussionen und aufmunternden Worte danken sowie für die Unterstützung bei allem, was die Arbeit betraf.