

Aus dem Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfach prospektive Studie zum natürlichen Verlauf der obstruktiven Schlafapnoe

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Sebastian Alscher
aus Wriezen

Gutachter: 1. Prof. Dr. Th. Penzel
2. Prof. Dr. med. K. Rasche
3. Prof. Dr. med. K.-H. Rühle

Datum der Promotion: 23.06.2013

Widmung

In Dankbarkeit meiner Mutter

Abkürzungsverzeichnis

- AASM American Academy of Sleep Medicine
- AHI Apnoe-Hypopnoe-Index
- AI Apnoe-Index
- BiPAP Bi-Level Positive Airway Pressure
- BMI Body Mass Index
- CPAP Continuous Positive Airway Pressure
- CSR Cheyne Stokes Respiration
- cm Zentimeter
- DAK Deutsche Angestellten Krankenkasse
- DGP Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
- DGSM Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
- dB dezibel
- EEG Elektroenzephalogramm
- EOG Elektrookulogramm
- EMG Elektromyogramm
- empf empfohlen
- ESS Epworth Sleepiness Scale
- h Stunde
- HI Hypopnoe-Index
- ICSD2 Internationale Klassifikation für Schlafstörungen
- mm Milimeter
- med medicinae
- MSLT Multiple Sleep Latency Test
- MW Mittelwert
- OSA Obstruktive Schlafapnoe
- OSAS Obstruktive Schlafapnoe-Syndrome
- O₂ Sauerstoffsättigung
- Pat. Patient
- PE Polypektomie
- PS Protrusionsschiene
- PSQI Pittsburgher Schlaf-Qualitäts-Index

- REM Rapid Eye Movement
- NREM non Rapid Eye Movement
- RDI respiratorischer Gesamtindex (Respiratory-Disturbance-Index)
- Red Reduktion
- RKI Robert Koch Institut
- RR Blutdruck
- RR-dia diastolischer Blutdruck
- RR-sys systolischer Blutdruck
- SAS Schlafapnoesyndrom
- SBAS Schlafbezogene Atmungsstörung
- SD Standardabweichung
- SF-B Schlafragebogen B
- SSB Symptombewertungsbogen
- SSS Stanford Sleepiness Scale
- term terminal
- UARS Upper Airway Resistance Syndrome
- UPPP Uvulopalatopharyngoplastik
- USA United States of America
- ZSAS Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Historisches Bild.....	17
Abbildung 2: Natürlicher Verlauf innerhalb der 6 Monate.....	48
Abbildung 3: Entwicklung des AHIs bei 32 OSA Patienten	49
Abbildung 4: Entwicklung des AHIs bei 11 nicht OSA Patienten.....	50
Abbildung 5: Entwicklung des AHIs bei 24 Patienten mit einer milden OSA ..	51
Abbildung 6: Veränderung des BMIs bei 32 OSA Patienten	52
Abbildung 7: Veränderung des Blutdruckes bei 32 OSA Patienten.....	53
Abbildung 8: Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 32 OSA Patienten	54
Abbildung 9: Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 11 nicht OSA Patienten	55
Abbildung 10: ESS - Vergleich der Tagesschläfrigkeit bei 32 OSA Patienten	56
Abbildung 11: SSS - Vergleich der Tagesmüdigkeit bei 32 OSA Patienten	56
Abbildung 12: Entwicklung der Schlafqualität bei 32 OSA Patienten	57
Abbildung 13: Entwicklung der Schlafqualität bei 11 nicht OSA Patienten.....	58
Abbildung 14: Entwicklung der kristallinen Intelligenz bei 32 OSA Patienten	59
Abbildung 15: Entwicklung der fluiden Intelligenz bei 32 OSA Patienten	60
Abbildung 16: Veränderung der selektiven Aufmerksamkeit bei den 32 OSA Patienten.....	61
Abbildung 17: Veränderung der körperlichen Leistungsparameter bei 32 OSA Patienten.....	62
Abbildung 18: Veränderung der psychischen Leistungsparameter bei 32 OSA Patienten.....	62
Abbildung 19: Weiterer Verlauf nach 7,8±0,2 Jahren bei allen 43 Patienten ...	65
Abbildung 20: Spezieller Verlauf bei den 5 neu entdeckten OSA Patienten	67
Abbildung 21: Spezieller Verlauf bei den 6 nicht OSA Patienten	69
Abbildung 22: Spezieller Verlauf bei den 32 OSA Patienten.....	73
Abbildung 23: Spezieller Verlauf bei den 21 nicht therapierten OSA Patienten	74

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Veränderung des AHI und BMI bei Patienten mit milder OSA.....	51
Tabelle 2: Klinische Daten der 43 OSA Patienten innerhalb der ersten 6 Monate	98
Tabelle 3: Verlaufsdaten nach $7,8 \pm 0,2$ Jahre	99

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
1. EINLEITUNG	
1.1 Einführung	11
1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen	13
1.2.1 Definition, Klassifikation und Epidemiologie	13
1.2.2 Pathophysiologie	15
1.3 Die obstruktive Schlafapnoe	16
1.3.1 Historisches zur OSA	16
1.3.2 Definition und Epidemiologie	19
1.3.3 Symptomatik.....	22
1.3.4 Pathophysiologie	24
1.3.5 Diagnostik und Therapie.....	25
1.3.6 Arterieller Hypertonus und Herz-Kreislauf-erkrankungen	28
1.3.7 OSA und Lebensqualität.....	29
1.3.8 OSA–Unfälle und volkswirtschaftliche Kosten	31
1.4 Fragestellung und Ziele	32
2. METHODIK	
2.1 Klinische Daten der Patienten	33
2.2 Studiendesign	35
2.2.1 Versuchsbedingungen.....	35
2.2.2 Zeitlicher Ablauf der Versuche.....	36
2.2.3 Reihenfolge der Messungen und Tests	37

2.3 Untersuchungen	37
2.3.1 Embletta Messung.....	37
2.3.2 Fragebögen.....	39
2.3.2.1 Schlafragebogen B.....	39
2.3.2.2 Pittsburgher Schlaf-Qualitäts-Index.....	39
2.3.2.3 Stanford Sleepiness Scale	40
2.3.2.4 Epworth Sleepiness Scale.....	40
2.3.2.5 SF-36	41
2.3.2.6 Symptom Bewertungsbogen	41
2.3.3 Testverfahren	42
2.3.3.1 Wortschatztest	42
2.3.3.2 Leistungsprüfsystem 3	43
2.3.3.3 d2 Konzentrationstest	43
2.4 Statistik und Auswertung	44
3. ERGEBNISSE	
3.1 Patienten	46
3.2 Natürlicher Verlauf innerhalb von 6 Monaten	47
3.3 Veränderung der AHI Werte in den einzelnen Studiengruppen	49
3.3.1 Veränderung des AHIs bei OSA Patienten	49
3.3.2 Veränderung des AHIs bei nicht OSA Patienten	49
3.3.3. Veränderung des AHIs bei Patienten mit milder OSA	50
3.3.4 Abnahme des AHIs unter 5/h Schlafzeit bei Patienten mit milder OSA.....	51
3.4 Veränderung des BMIs und des Blutdruckes	52
3.4.1 Veränderungen des BMIs bei den 32 OSA Patienten	52
3.4.2 Veränderung des BMIs bei den 11 nicht OSA Patienten.....	52
3.4.3 Veränderungen des Blutdruckes innerhalb der Studiengruppe	53
3.5 Veränderung der Sauerstoffsättigung innerhalb der Studiengruppen	54
3.5.1 Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 32 OSA Patienten	54

3.5.2	Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 11 nicht OSA Patienten.....	54
3.6	Tagesmüdigkeit, Tagesschläfrigkeit und Schlafqualität.....	55
3.6.1	Veränderung der Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit bei den 32 OSA Patienten.....	55
3.6.2	Veränderung der Schlafqualität bei den 32 OSA Patienten	57
3.6.3	Veränderung der Schlafqualität bei den 11 nicht OSA Patienten ...	57
3.7	Intelligenz, Aufmerksamkeit und aktueller Gesundheitszustand.....	59
3.7.1	Veränderung der kristallinen Intelligenz.....	59
3.7.2	Veränderung der fluiden Intelligenz	59
3.7.3	Veränderung der selektiven Aufmerksamkeit	60
3.7.4	Veränderung des aktuellen Gesundheitszustandes	61
3.8	Verlauf nach 8 Jahren	63
3.8.1	Patienten und weiterer Verlauf bei allen 43 Patienten	63
3.8.2	Spezieller Verlauf bei den 5 neu entdeckten OSA Patienten.....	66
3.8.3	Spezieller Verlauf bei den 6 nicht OSA Patienten.....	68
3.8.4	Spezieller Verlauf bei den 32 OSA Patienten	70
3.9	Zusammenfassung der Studienergebnisse	75
4.	DISKUSSION.....	76
4.1	Die obstruktive Schlafapnoe	76
4.2	Veränderung des AHI im natürlichen Verlauf	78
4.3	Veränderung des arteriellen Hypertonus	80
4.4	Tagesmüdigkeit, Schlafqualität, Intelligenz und Aufmerksamkeit	81
4.5	Notwendigkeit enger Diagnostik und Therapie	83
5.	ZUSAMMENFASSUNG	85
	Literaturverzeichnis	87
	Danksagung.....	100
	Lebenslauf	101
	Eidesstattliche Erklärung	103

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung

Der Mensch schläft ungefähr ein Drittel seines Lebens. Geht man dabei von einer durchschnittlichen Lebenserwartung der deutschen Bevölkerung von 77,5 Jahren aus, so sind das circa 26 Jahre. Es ist jedoch für viele Menschen aufgrund von Schlafstörungen nicht möglich, morgens ausgeschlafen, ausgeruht sowie leistungsfähig aufzustehen.

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind eine der häufigsten Schlafstörungen und somit ein weit verbreitetes Gesundheitsproblem. Die SBAS können eine Vielzahl schwerwiegender körperlicher Folgeschäden verursachen. Darunter fallen unter anderem die Entwicklung eines arteriellen Hypertonus, koronarer Herzerkrankungen, einer Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und cerebraler Ischämien [66,92,110]. Zusätzlich berichten viele Patienten über körperliche Symptome, wie zum Beispiel Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, erhöhte Tagesmüdigkeit bis hin zu unfreiwilligem Einschlafen, innerer Unruhe mit nächtlichem Erwachen, erhöhte Reizbarkeit, depressive Verstimmungen, Nykturie und auch von Potenzproblemen [9,20,23].

Neben körperlichen Erkrankungen und auftretenden Symptomen, können die SBAS ebenfalls zu einem erheblichen volkswirtschaftlichen Schaden führen. Dazu gehören neben den krankheitsbedingten Ausfalltagen, auch die Kosten durch ein krankheitsbedingtes Schadensereignis, wie zum Beispiel bei Verkehrsunfällen oder Arbeitsunfällen.

Ein großes Problem liegt in der Diagnosestellung einer SBAS. In den letzten 30 Jahren hat es jedoch auf dem Gebiet der Somnologie hinsichtlich der Diagnostik, der Diagnosestellung sowie der Therapie von SBAS eine Vielzahl von Neuerungen gegeben. Das führende Symptom der Erkrankung, die Tagesmüdigkeit, ist durch den behandelnden Arzt aber noch immer nicht leicht zu erfassen [100].

Ein weiteres Problem liegt im rechtzeitigen Erkennen der Erkrankung. Diesbezüglich ist in einer Vielzahl der Fälle erst eine Befragung und Anamneseerhebung des Lebenspartners richtungweisend.

Dieser berichtet dann in einer Vielzahl der Fälle über Veränderungen beim allgemeinen Gesundheitszustand, starkes Schnarchen und nächtliche Atemaussetzer. Die meisten Angehörigen bekommen durch die sekundenlang anhaltenden Atemaussetzer Angst und konsultieren folgerichtig einen Arzt. Der Patient selbst würde zu diesem Zeitpunkt den Arzt vermutlich noch nicht aufsuchen.

Es gibt eine Vielzahl verschiedener Faktoren, die sich negativ oder positiv auf mögliche Schlafstörungen auswirken können. Dazu gehören unter anderem räumliche Veränderungen der Schlafstätte, der Schlafhygiene oder auch persönliche oder berufliche Veränderungen.

Ein weiteres Problem ist die Vielschichtigkeit möglicher Symptome, die eine SBAS verursachen können. So ergibt nicht der gestörte Nachtschlaf, sondern erst die möglichen Folgeerkrankungen und auftretenden subjektiven Veränderungen den Hinweis auf eine SBAS.

Zu den SBAS gehört eine Vielzahl verschiedener Schlafstörungen, deren gemeinsames Charakteristikum das Auftreten von Atmungsstörungen im Schlaf ist. Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) zählt zur Gruppe der schlafbezogenen Atmungsstörungen.

In der durchgeführten Studie zum natürlichen Verlauf des obstruktiven Schlafapnoe Syndroms wurde versucht, auf die oben genannten Probleme einzugehen, um eine objektivere Darstellung der schwer zu erhebenden Daten zu ermöglichen. Die Daten sollten graphisch einen Eindruck über mögliche Veränderungen hinsichtlich des natürlichen Verlaufes innerhalb von sechs Monaten, speziell des AHIs (Apnoe-Hypopnoe Index) in den einzelnen Gruppen aufzeigen. Zusätzlich wurde versucht, verschiedene Bereiche wie mögliche Veränderungen des BMIs (Body-Mass-Index), des arteriellen Blutdruckes, der kristallinen und fluiden Intelligenz, aber auch dem subjektiven Wohlbefinden darzustellen.

Nach 8 Jahren wurde eine weitere Befragung zum natürlichen Verlauf durchgeführt. Diese sollte einen Eindruck über den Verlauf möglicher Therapien, Diagnostik und persönlichem Befinden vermitteln.

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

1.2.1 Definition, Klassifikation und Epidemiologie

Schlafbezogene Atmungsstörungen stellen Störungen der Atmung dar, die ausschließlich oder primär im Schlaf auftreten. Diese Atmungsstörungen beeinflussen den natürlichen Schlafablauf und wirken sich somit negativ auf die für den Menschen notwendigen, schlafbedingten Erholungsfunktionen aus. Durch den gestörten Ablauf der festgelegten Schlafstadien (Schlaffragmentierung) kommt es häufig zu den Symptomen einer erhöhten Tagesschläfrigkeit und Hypersomnie [8,60,73,74].

Die SBAS sind über polysomnographisch aufgezeichnete kardiorespiratorische Parameter, wie zum Beispiel dem nasalen/oralen Luftfluss, der thorako-abdominalen Exkursionen oder der Sauerstoffsättigung definiert. Es werden eine Vielzahl von Atmungsstörungen mit unterschiedlichen Pathomechanismen unter den SBAS zusammengefasst und grundsätzlich in drei große Gruppen unterteilt:

Nach der ICSD-2 von 2005 werden drei Kategorien von schlafbezogenen Atmungsstörungen unterschieden [60]:

1. Obstruktive Schlafapnoe-Syndrome (OSAS), die durch eine pharyngeale Obstruktion bedingt sind
2. Zentrale Schlafapnoe-Syndrome (ZSAS) ohne pharyngeale Obstruktion, bei denen eine zentrale Ursache im Bereich der Atmungsregulation vorliegt
3. Schlafbezogene Hypoventilations- und Hypoxämiesyndrome, die sich durch mehrere Minuten dauernde Phasen mit Hypoxie und Hyperkapnie auszeichnen [9,60].

Innerhalb dieser drei Kategorien werden wiederum in der ICSD-2 folgende Krankheitsbilder unterschieden [60]:

- **Zentrale Schlafapnoesyndrome**
 - Primäre zentrale Schlafapnoe
 - Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung
 - Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung
 - Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung (nicht Cheyne-Stokes)
 - Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
 - Zentrale Schlafapnoe im Säuglingsalter

- **Obstruktive Schlafapnoesyndrome**
 - Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen
 - Obstruktive Schlafapnoe bei Kindern

- **Schlafbezogene Hypoventilations-/ Hypoxämiesyndrome**
 - Schlafbezogene nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation (idiopathisch)
 - Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom

- **Schlafbezogene Hypoventilation/ Hypoxämie durch körperliche Erkrankungen**
 - Schlafbezogene Hypoventilation/ Hypoxämie bei parenchymaler oder vaskulärer Lungenerkrankung
 - Schlafbezogene Hypoventilation/ Hypoxämie bei Obstruktion der unteren Atemwege
 - Schlafbezogene Hypoventilation/ Hypoxämie bei neuromuskulären oder Brustwanderkrankungen

- **Andere schlafbezogene Atmungsstörungen**
 - Nicht näher bezeichnetes (unspezifisches) Schlafapnoesyndrom/ schlafbezogene Atmungsstörung

Entscheidend für diese Studie und mit circa 90% größte Gruppe bei den SBAS ist die OSA bei Erwachsenen [30].

Schlafstörungen allgemein sind ein weit verbreitetes gesundheitliches Problem in der Bevölkerung. Insgesamt ging man 1995 im Weißbuch der Schlafmedizin davon aus, dass circa 8 Prozent der werktätigen Bevölkerung unter schlafbezogenen Atmungsstörungen leiden [77]. Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) aus dem Jahr 2001 wird ersichtlich, dass 3% der gesamten Bevölkerung an einer SBAS leiden. Genauer betrachtet sind das in der Bevölkerungsgruppe der zwischen 30- und 60jährigen circa 2% der weiblichen und 4% der männlichen Bevölkerung [109].

Im Gesundheitsbericht des Bundes von 2005 wird die Anzahl der Menschen, die an Schlafstörungen leiden, mit circa 25% angegeben. Über 10% der Bevölkerung geben an, dass ihr Schlaf häufig oder sogar dauerhaft nicht erholsam ist [74].

Die Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK) veröffentlichte in ihrem Gesundheitsreport 2010 eine Befragung von 3000 Mitgliedern aus dem Jahre 2009. Nur circa die Hälfte (50,8%) der zwischen 35- bis 65jährigen Berufstätigen gaben an, bisher noch nicht an Ein- oder Durchschlafstörungen gelitten zu haben. Zusätzlich ergab die Befragung, dass 2009 mehr als ein Viertel (27,4%) der Mitglieder häufig ihren Schlaf als nicht erholsam einschätzten [21].

1.2.2 Pathophysiologie

Den SBAS können verschiedene Pathomechanismen zu Grund liegen. Insgesamt zeichnen sich SBAS durch wiederkehrende Apnoen, Hypopnoen sowie Hypoventilationsstörungen während des Schlafes aus. Bestimmt durch die Art der vorliegenden Atmungsstörung kommt es zu einer Hypoxämie, Hyperkapnie und Azidose. Durch die sich wiederholenden Hypoxien und Hyperkapnien kommt es zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Diese Aktivierung erhöht erheblich das Risiko an Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie deren Folgen zu erkranken [60].

Eine mögliche Erklärung wird durch neuromuskuläre Vorgänge beschrieben. Diese neuromuskulären Prozesse können einen Tonusverlust der Muskulatur im Pharynx und Zungengrundbereich verursachen. Im Resultat können die oberen Atemwege gegen den inspiratorischen Unterdruck nicht ausreichend stabilisiert werden und kollabieren.

Bei adipösen Patienten verstärkt sich dieses Problem noch zusätzlich. Hier kommt es in liegender Position zu einer zusätzlichen Einengung der oberen Atemwege. Im NREM (non Rapid Eye Movement) Schlaf kann es zu einem 200%igen Anstieg des Atemwegswiderstandes kommen, in der REM Schlafphase kann sich dieser nochmals verschlechtern [79]. Eine weitere mögliche Ursache liegt in einer zentralnervösen Störung der zentralen Atemregulation, die entweder zusätzlich oder auch als alleinige Ursache auftreten kann [60].

1.3 Die obstruktive Schlafapnoe

1.3.1 Historisches zur OSA

Schon in der griechischen Mythologie gibt es erste Hinweise über Menschen mit Schlafapnoesymptomen. So wird 460 vor Christus der griechische Gott der Fruchtbarkeit Dionysos erwähnt, der sich mit schönen wilden Frauen umgab, die ausgestattet mit einem langen Stab, den Gott bei auftretenden Atempausen zu wecken hatten [27].

Über das Schnarchen, eines der Hauptsymptome der OSA, gibt es schon seit mehreren Jahrhunderten schriftliche Überlieferungen. So weiß man unter anderem, dass im amerikanischen Unabhängigkeitskrieg (1775-83) schnarchenden Soldaten Kanonenkugeln auf den Rücken geschnallt wurden (Abb.1), um zum einen die Moral der Truppe nicht durch lautes Schnarchen zu schwächen und auch dem Gegner nicht den eigenen Standort zu verraten [27].



Abbildung 1: Historisches Bild

Schon 30 Jahre zuvor, im Jahre 1745 beschäftigte sich Herr Alberi wissenschaftlich mit dem Problem des Schnarchens und schrieb zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades das Werk „Das Schnarchen der Schlafenden“. Es muss schon zur damaligen Zeit ein relativ verschwiegenes Problem gewesen sein. So gab es viele, die sich mit dem Problem, aber auch schon mit möglichen Lösungen beschäftigten. Circa 150 Jahre später, im Jahre 1892, ließ Otto Franke eine erste Mundprothese entwickeln, die das Schnarchen verhindern sollte. In den darauf folgenden Jahren entwickelten Pulford, Jacob, Rothenberger sowie Galiardo erste Kinnbinden, die den Mund während des Schlafes geschlossen halten sollten, um die Schnarchgeräusche einzudämmen. Aber auch die bis dahin praktizierte Therapie, welche sich durch fest installierte Gegenstände im Rückenbereich charakterisierte, wurde immer weiter entwickelt. So erfand L.W. Wilson einen Gürtel mit einer morgensternartigen Kugel, welche ein Liegen auf dem Rücken und somit das Schnarchen unterdrücken sollte. Auch heute wird, wenn auch in abgewandelter Form, diese Theorieform eingesetzt. So soll durch ein im Rücken platziertes Kopfkissen, ein im Schlafanzug eingenähter Tennisball oder spezielle Schlafprothesen für den Rücken, eine Schlafposition auf dem Rücken vermieden werden. Auch die im 18. Jahrhundert durch Franke entwickelten ersten Mundprothesen wurden unter anderem durch die Herren R.Gravey und E.L.Leppich kontinuierlich weiterentwickelt.

Heutzutage gibt es eine Vielzahl verschiedener Mundprothesen, deren Ursprung in der damaligen Zeit zu finden ist.

Wie wichtig eine gute Therapie gegen das Auftreten von Schnarchen ist wird deutlich, wenn man sich bewusst macht, dass Lautstärken bis zu 90db im Abstand von 25cm gemessen wurden. Nahezu vergleichbare Werte erreichen Rasenmäher, Motorsägen, Presslufthämmer oder auch startende Flugzeuge. Der Ursprung der heutigen Standardtherapie des Schlafapnoesyndroms liegt erst circa 30 Jahre zurück. Sullivan erfand 1981 das Prinzip der nächtlichen Überdruckbeatmung in Form der CPAP Therapie (continuous positive airway pressure) [98]. Im Jahre 1985 kam in Europa erstmalig ein Gerät der französischen Firma SEFAM zum Einsatz. Eine schrankgroße, circa 35kg schwere nasale Überdruckdruckmaschine. In den darauf folgenden Jahren entwickelten weitere Firmen ähnliche Geräte. Es verbesserten sich die Leistungs- und Größenparameter. Hochmoderne Geräte wiegen heute weniger als ein Kilogramm und ähneln in Form und Größe einer modernen Handtasche. Über ein weiteres Symptom der ausgeprägten Tagesmüdigkeit existieren historische Schilderungen bereits aus dem Jahr 1720. Der Arzt und Chirurg Lorenz Heister (1638-1758?) behandelte einen Patienten mit einer aus heutiger Sicht charakteristischen Tagessymptomatik. Heister veröffentlichte 1753 (englische Ausgabe 1755) die Selbstbeschreibung des Patienten zusammen mit seinen schriftlichen Ratschlägen in einem Fallbericht.

Charles Dickens veröffentlichte 83 Jahre später sein Buch „Die Pickwicker“. In ihm beschreibt er ausführlich einen Jungen mit einem charakteristisch pathologischen Bild.

„Er schläft den ganzen Tag. Er schläft beim Gehen ein und schnarcht, wenn er bei Tisch serviert“.

Burwell berichtet 1956 in einer Fallbeschreibung über die Zusammenhänge zwischen Schläfrigkeit, Appetit, Adipositas sowie Polyzytämie. Aufgrund des ihm bekannten Romans von Charles Dickens, nannte er es das „Pickwickian Syndrom“.

Aufgrund dieser Veröffentlichung wurden bis 1960 die pathologischen Atemaussetzer im Schlaf als Pickwicksyndrom bezeichnet [17].

Obwohl es weitere medizinische Beschreibungen des Symptoms gibt, wird bis Mitte des 20. Jahrhunderts den einzelnen Veröffentlichungen nur wenig Beachtung entgegengebracht und das Krankheitsbild als selten angesehen. Erst mit der technischen Weiterentwicklung der Polysomnographie in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde der Weg zur intensiven Erforschung der SBAS und deren genauen Zusammenhänge geebnet [14]. In diesem Zusammenhang wird auch erstmals die Nomenklatur des „Schlafapnoesyndroms“ geprägt. Im Laufe des technischen Fortschrittes, der Weiterentwicklung neuer Diagnostik und dem Bewusstsein um die Gefahr, die durch nächtliche Atemaussetzer während des Schnarchens ausging, einigte man sich 1980 auf die Terminologie „Schlafbezogene Atmungsstörungen“.

1.3.2 Definition und Epidemiologie

Die obstruktive Schlafapnoe liegt nach ICSD-2 vor, wenn es während der Schlafzeit zu einem $AHI > 15/h$ Schlafzeit oder zu einem $AHI > 5/h$ Schlafzeit mit typischen klinischen Symptomen kommt. Weiterhin dürfen die Atmungsstörungen nicht durch andere Schlafstörungen, Medikamente, andere Substanzen oder medizinische Erkrankungen erklärbar sein [60]. Die Erkrankung ist durch eine starke Einengung oder Verlegung der oberen Atemwege im Bereich des Rachens charakterisiert. Es kommt zu Apnoe- und Hypoventilationsphasen mit der Folge einer Hypoxämie und Hyperkapnie. Diese wiederum können zu repetitiven Aufwachreaktionen (Arousals) und damit zu einer Fragmentierung des Schlafes führen.

Die Schlafapnoe ist definiert über einen länger als zehn Sekunden anhaltenden schlafbezogenen Atemstillstand, der mit einer Sauerstoffentsättigung von mindestens 4% einhergeht.

Bei der Schlafhypopnoe kommt es zu einem Abfall des Luftflusses um mehr als 50% gegenüber dem Ausgangswert. Dieser muss eine Dauer von mindestens 10 Sekunden aufweisen [83].

Nach der ICSD-2 werden die OSAS unterteilt in [9,60]:

1. Obstruktive Schlafapnoesyndrome des Erwachsenen
2. Obstruktive Schlafapnoesyndrome im Kindesalter.

Die übliche Quantifizierung der OSA erfolgt über den Apnoe-Hypopnoe-Index (Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit -AHI) [60].

Mit Hilfe des AHIs ist eine einheitliche Einteilung möglich geworden. Er erfasst alle Atmungsstörungen die pro Stunde Schlaf auftreten und ist nach Schweregrad wie folgt aufgegliedert:

Mild: 5 bis 15 Ereignisse pro Stunde Schlafzeit

Moderat: 15 bis 30 Ereignisse pro Stunde Schlafzeit

Schwer: mehr als 30 Ereignisse pro Stunde Schlafzeit.

Für die Klinik gilt die Diagnose einer OSA nach der ICSD-2 ab einem AHI von >15/h Schlafzeit. Kommen typische klinische Symptome wie die Tagesmüdigkeit dazu, gilt die Diagnose der OSA ab einem AHI von >5/h Schlafzeit [60]. Neben der bisher im Text verwendeten Einteilung durch den AHI, gibt es eine weitere Möglichkeit der Schweregradbeurteilung.

Der respiratorische Gesamt Index RDI (Respiratory Disturbance Index) ergibt sich aus der Summe des AHIs und weiterer möglicher auftretender Atmungsstörungen. Weitere Störungen des Atemflusses können die Hypoventilation oder die Cheyne Stokes Atmung sein (Cheyne Stokes Respiration, CSR). Die CSR gehört zu den zentralen Atmungsstörungen und ist gekennzeichnet durch einen Wechsel von Hyperventilations- und Hypoventilationsphasen.

Im Verlauf der letzten 20 Jahre wurde eine Vielzahl verschiedener Studien zur OSA veröffentlicht. Es gibt nur wenige populationsbasierte Schlaflaborstudien. Insgesamt konnte aber gezeigt werden, dass es eine hohe Prävalenz sowie ein großes Spektrum an nicht diagnostizierten Patienten gibt [7,53,80,81,101,106,107].

In der Wisconsin Studie hat man 600 Patienten im Alter zwischen 30 und 60 Jahren polysomnographisch untersucht.

Basierend auf der Messgröße von 5 Apnoephasen von mindestens 10 Sekunden pro Stunde, waren bei 9% der Frauen und 24% der Männer schlafbezogene Atmungsstörungen gefunden worden. Kommt als Kriterium die Hypersomnie dazu, reduziert sich die Prävalenz bei Frauen auf 2% und bei Männern auf 4% [60,74,107]. Weitere Studien zeigen bei dem OSAS eine Prävalenz von 5% bis 10% [31,65,82].

In Großbritannien schätzt man, dass der Anteil an einer mittel- bis schwergradigen Schlafapnoe in der männlichen Bevölkerung bei bis zu 1% liegt [60]. Bei Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen steigt die Prävalenz im Vergleich zur Normalbevölkerung sogar um das zwei- bis dreifache an [13,60].

Bei OSA-Patienten mit einem $AHI > 30/h$ Schlafzeit ist das Mortalitätsrisiko im Vergleich um das Dreifache erhöht [3,60].

Auch das Schnarchen, ein typisches, aber nicht spezifisches Kriterium, zeigt eine hohe Prävalenz. Im Rahmen einer britischen Telefonbefragung (4972 Personen) gaben 33,6% der Frauen und 47,7% der Männer ab einem Alter von 15 Jahren an, regelmäßig zu schnarchen. Zusätzlich hat man die Personen nach beobachteten nächtlichen Atemaussetzern und ungewolltem Einschlafen am Tage befragt. Als Ergebnis zeigte sich diese Kombination bei 1,5% der Frauen und bei 3,5% der Männer [74].

Die Hauptrisikoklasse liegt bei Männern im mittleren Alter und Patienten über 65 Jahre [81,108]. Einer der Gründe für die hohe Prävalenz bei älteren Menschen könnte eine in sich gestörte Schlafarchitektur sowie erhöhte Atemwegswiderstände mit progredienter Kollapsneigung sein [95,102]. Es gibt relativ wenige Betroffene im Alter über 75 oder unter 25 Jahren [22,71,74,86,107]. Besonders betrifft es adipöse Männer mit gedrungenem Körperbau, großem Halsumfang und anatomischen Besonderheiten im Nasen-Rachen-Raum, wie zum Beispiel hypertrophe Tonsillen oder eine hypertrophe Uvula. Aber auch eine Mikrognathie/Retrognathie oder Tumore kommen in Betracht. Hinsichtlich der Tendenz der Erkrankung zwischen Männern und Frauen zeigt sich ein Verhältnis von 3:1 bis 2:1. Die Prävalenz bei Frauen ist stark vom Alter der Patientinnen abhängig. Mit dem Eintritt der Menopause erhöht sich bei Frauen die Prävalenz, so dass sich ab dem 65. Lebensjahr das Verhältnis im Vergleich zu den Männern nahezu ausgleicht [74].

Im Gesundheitsbericht des Statistischen Bundesamtes von 2005 wird nochmals dargestellt, dass die Diagnosestellung des OSA nur dann gestellt werden sollte, wenn ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren vorliegt. So sollte nicht allein der AI (Apnoe Index) als Diagnosekriterium genommen werden, sondern immer im Zusammenhang mit der Hypersomnie und dem Schnarchen gesehen werden. Desweiteren sollten die pathologischen Wechselwirkungen zwischen den Atmungsstörungen und dem Schlaf festgehalten sein [74].

Die OSA betrifft nicht nur Erwachsene. Auch bei Kindern wird eine OSA gefunden. Besonders, wenn bei Jugendlichen eine vermehrte Tagesmüdigkeit oder kleineren Kindern mit einer körperlichen Unruhe oder hyperreaktiven Verhalten auffällig werden, sollte man die Möglichkeit einer OSA in Betracht ziehen. So liegt die Prävalenz bei sonst gesunden Kindern bei 2% [60].

1.3.3 Symptomatik

Die OSA zeichnet sich durch eine Vielzahl möglicher Begleiterscheinungen und –erkrankungen aus. Die erhöhte Tagesschläfrigkeit und Tagesmüdigkeit stellt das Leitsymptom der OSA dar. Mögliche Folgen können wiederum eine reduzierte Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit, eine eingeschränkte Lebensqualität sowie ein sozialer Rückzug sein.

Weitere, besonders in der Nacht auftretende Befunde der OSA können häufiges nächtliches Erwachen, Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot, Palpitationen, Nykturie, Enuresis sowie Kopfschmerzen sein.

In der Wachphase kann es neben der erhöhten Tagesschläfrigkeit bis hin zum imperativen Schlafdrang, den kognitiven Einschränkungen zusätzlich noch zu Persönlichkeitsveränderungen, depressiven Verstimmungen oder Impotenz kommen [9,39,60]. Diese verschiedenen Symptome können bei Patienten mit ähnlichen AHI Werten unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

So kann es auch bei Patienten mit einer mild ausgeprägten OSA zu erheblichen symptomatischen Beschwerden kommen.

Die Schwere der Symptomatik einer OSA wird nach verschiedenen Kriterien, wie zum Beispiel dem unerholsamen Schlaf, Konzentrations- und Leistungseinschränkungen oder auch der erhöhten Tagesmüdigkeit charakterisiert. Die American Academy of Sleep Medicine hat für die Tagesmüdigkeit folgende Unterteilungen vorgeschlagen [100].

- Mild: Unfreiwilliges und ungewolltes Einschlafen während Aktivitäten mit geringer psychophysischer Beanspruchung wie zum Beispiel beim Lesen oder Fernsehen etc.
- Moderat: Unfreiwilliges und ungewolltes Einschlafen während Aktivitäten mit erhöhter Aufmerksamkeit wie zum Beispiel in Konzerten, Veranstaltungen oder Präsentationen etc.
- Schwer: Unfreiwilliges und ungewolltes Einschlafen während Aktivitäten mit einem hohen Aufmerksamkeitslevel wie zum Beispiel während eines Gespräches, Führen eines Fahrzeuges oder Essen etc.

Die Fremdanamnese durch den Lebenspartner nimmt zusätzlich eine entscheidende Rolle in der Qualifizierung und Quantifizierung ein. Durch sie ist man in der Lage, genauere Informationen über das Schnarchverhalten oder andere pathologische Schlafereigenschaften, wie zum Beispiel dem Bruxismus zu erfahren.

Insgesamt kommt eine große Anzahl der Patienten nur auf Drängen der Bettpartner zum Arzt. Diese machen sich Sorgen wegen der teilweise sehr langen Atemaussetzer und dem lauten Schnarchen.

Die Apnoephasen führen auf Grund von negativen intrathorakalen Drücken zu deutlichen Veränderungen des Blutdrucks im kleinen und großen Blutkreislauf. Weiterhin kommt es zu einem reflektorischen Wechsel von Brady- und Tachykardien. Zu Beginn jeder Apnoe fällt die Herzfrequenz. Im Gegensatz kommt es, bedingt durch die sich anschließende Hyperventilation, zu einer Tachykardie. Diese pathologischen Veränderungen können zu einer endothelialen Dysfunktion mit Entzündungsreaktionen im Gefäßsystem führen.

Eine mögliche Folge der sich daraus entwickelten Arteriosklerose sind Veränderungen im Herzkreislaufsystem.

Das OSA ist somit unter anderem ein unabhängiger Faktor für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und Schlaganfall [3,13,60,61,66,92,110].

1.3.4 Pathophysiologie

Ein erholsamer und ausreichender Schlaf ist die Grundvoraussetzung für eine geistige und körperliche Leistungsfähigkeit. Der normale Schlafzyklus setzt sich aus verschiedenen Schlafstadien und –tiefen zusammen. Die Leichtschlafphase zu Beginn des Zyklus ist gekennzeichnet durch eine Abnahme der Muskelspannung und gegebenenfalls noch häufig auftretenden Aufweckreaktionen. Nach der Leichtschlafphase folgt die erste Tiefschlafphase. Hier kommt es zu einem Absinken der Atem- und Herzfrequenz. Der Tiefschlafphase folgt der REM-Schlaf (Rapid Eye Movement = schnelle Augenbewegungen). Der REM-Schlaf ist charakterisiert durch schnelle Augenbewegungen, weitere Abnahme der Muskelspannung und einer Desynchronisation im EEG. Bei gesunden Schläfern sollte sich der Zyklus von Leichtschlaf über Tiefschlaf bis zum REM-Schlafstadium drei- bis fünfmal in der Nacht wiederholen. Innerhalb der nächtlichen Abfolge der Schlafzyklen kommt es zu einer Abnahme des Tiefschlafs und zu einer Zunahme des REM-Schlafs. Während des Schlafens sinkt die Muskelspannung im Zungen- und Rachenbereich. In der Konsequenz kommt es zu einer Einengung bis hin zum totalen Verschluss der Atemwege, speziell im Hypopharynxbereich. Die Folge ist ein Abfall des alveolären Sauerstoffpartialdruckes und konsekutiv der arteriellen Sauerstoffsättigung, beziehungsweise kommt es zu einem Anstieg des arteriellen Kohlendioxidgehaltes. Der Organismus reagiert mit Arousal auf diese Blutgasveränderungen. Diese sogenannten Arousal werden von der Formatio reticularis induziert und führen zu einer Tonisierung der Schlund- und Halsmuskulatur. Es kommt zum Anstieg der Pulsfrequenz und des Blutdruckes.

Der natürliche Schlafablauf wird dahingehend gestört, dass die für den erholsamen Schlaf wichtigen Tief- und Traumschlafphasen nicht mehr erreicht werden. Würden allerdings die Arousal nicht zentral gesteuert einsetzen, könnte das schwere Hypoxämien oder sogar den Tod zur Folge haben. Bei gesunden Probanden kann, bedingt durch künstlich hervorgerufene Weckreaktionen, ein negativer Einfluss auf die Vigilanz nachgewiesen werden. Bedingt dadurch, kann es zu neurologischen und psychiatrischen Defiziten kommen.

Verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel das Übergewicht, eine positive Alkohol-/Nikotin- und Familienanamnese, verschiedene Medikamente wie Sedativa und Betablocker, falsche Schlafhygiene und -regeln können einen verstärkten Einfluss auf diesen Prozess haben.

1.3.5 Diagnostik und Therapie

Jeder der mit lautem, unregelmäßigem, starkem Schnarchen, erhöhter Tagesmüdigkeit, fremdanamnestisch festgestellten Atmungsstillständen oder auch mit Konzentrations- und Gedächtnisstörungen auffällig wird, sollte sich bei seinem Hausarzt vorstellen. Eine ausführliche Anamnese, Schlafprotokolle, Lebens- und Schlafqualitätsfragebögen oder eine schlafmedizinische Untersuchung können zum Beispiel Hinweise auf die Existenz einer OSA geben. Diese ausführliche Diagnostik ist notwendig, da bei Fehlen einzelner oben genannter Symptome eine SBAS nicht ausgeschlossen werden kann. Im Gegensatz dazu sind diese Symptome nicht als spezifisch für die Erkrankung der SBAS anzusehen. Bei Bedarf muss eine weiterführende Ursachenforschung in der Kardiologie, Pulmologie, Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Neurologie und Endokrinologie angeschlossen werden. Für die Diagnostik und Quantifizierung steht eine Vielzahl von subjektiven und objektiven Verfahren zur Verfügung. Es existiert eine Vielzahl standardisierter Fragebögen, wie die von Johns entwickelte Epworth Sleepiness Scale (ESS). Dieser ermöglicht eine Bewertung einer erhöhten Tagesschläfrigkeit.

Ein weiterer Test ist der Multiple Sleep Latency Test (MSLT). Dieser ermöglicht mit Messungen im Schlaflabor eine quantitative Aussage über die Einschlafneigung am Tage.

Eine ausführliche und gezielte Anamnese steht jedoch am Anfang einer jeden Diagnostik. Ergibt sich aus der Anamnese und den verschiedenen Fragebögen der Verdacht auf das Vorliegen einer OSA, sollte eine Polygraphie beziehungsweise eine Polysomnographie durchgeführt werden.

Es handelt sich hierbei um eine zeitsynchrone Registrierung neurophysiologischer Parameter in speziellen Schlaflaboren. Die Auswertung der Schlafstadienbestimmung erfolgt mittels der Standardkriterien nach Rechtschaffen und Kales [85].

Die Zusammenfassung der Ergebnisse, sowohl aus den vorangegangenen Untersuchungen der Polysomnographie und dem Wissen um eine Erhöhung der Morbidität und Mortalität von Herz- und Kreislauferkrankungen bei der OSA, ergibt die Notwendigkeit einer Behandlung. Das Ziel der Behandlung schlafbezogener Atmungsstörungen sollte in der Normalisierung der Atmung im Schlaf liegen.

Die CPAP-Therapie (continuierlich positiver Atemwegsdruck [pressure]) ist heutzutage Goldstandard in der Therapie. Sie wurde von Sullivan entwickelt und wird seit 1981 regelmäßig eingesetzt. Durch diese nasale kontinuierliche Überdruckbeatmung wird ein Kollabieren der oberen Atemwege verhindert. Bei vielen Patienten ist eine lebenslange Therapie notwendig, welche regelmäßig kontrolliert und gegebenenfalls optimiert werden sollte. Trotz der lebenslangen Therapie und der damit verbundenen Einschränkungen für die Patienten ist immerhin eine Langzeitcompliance von 60% bis 85% beschrieben [15]. Hieran erkennt man den Erfolg der Therapie, verbunden mit einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität. Die CPAP-Therapie ist eine symptomatische Therapie. Das bedeutet, dass sie das Grundleiden behandelt, aber nicht therapieren kann.

Die Therapie ist nur dann erfolgversprechend, wenn sie regelmäßig angewendet wird, ähnlich einer medikamentösen Therapie oder zum Beispiel das Tragen eines Hörgerätes. Wie wichtig die kontinuierliche Anwendung der Therapie ist, zeigt eine Vielzahl von Studien.

So konnte nachgewiesen werden, dass die CPAP-Therapie zu einer Reduktion der Morbidität und Mortalität bei OSA Patienten mit bekannten Herz-Kreislauf-erkrankungen führt [5,25,44,59,91].

Marin und seine wissenschaftlichen Mitarbeiter führten eine Studie über 10 Jahre durch, wobei jeder Teilnehmer mindestens einmal im Jahr untersucht wurde. Sie verglichen 377 Schnarcher, 403 unbehandelte sowie 372 durch CPAP Therapie behandelte OSA Patienten mit gesunden Patienten. Es wurde versucht, Patienten mit ähnlichem Alter und BMI Werten einzuschließen. Unter weitgehender Ausschaltung möglicher weiterer Risiko- oder Grunderkrankungen konnte gezeigt werden, dass die Sterberate bei Patienten mit einer schweren OSA aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse erhöht ist. Ebenfalls zeigte sich, dass nicht tödlich endende kardiovaskuläre Probleme vermehrt bei unbehandelten Patienten im Vergleich zu denen auftraten, die keine oder eine behandelte OSA haben [59].

Vor Beginn einer medikamentösen, maschinellen oder mit Hilfsmitteln (zum Beispiel intraorale Protrusionsschienen) arbeitenden Therapie sollte zunächst ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten über die Einhaltung verschiedener Schlafhygieneregeln erfolgen. Dazu gehören unter anderem:

- Gewichtsreduktion
- Abends nur leichte Kost
- körperliche Aktivität (z.B. Spaziergang)
- Verzicht auf Stimulanzien wie Kaffee oder Alkohol
- Regelmäßiger Schlaf–Wach-Rhythmus
- Einschlafrituale
- Angenehme Schlafumgebung (Ruhe, Dunkelheit etc.)
- Verzicht auf Mittagsschlaf
- Wenn man nicht schlafen kann, aufstehen und entspannen

Intraorale Protrusionsschienen sollen prinzipiell den Unterkiefer in eine vorgeschobene Position bringen und versuchen, ihn dort zu fixieren. Hintergrund ist, dass mit dem Unterkiefer auch die Zunge und verbundene Gewebe in eine für den Schlaf notwendige Haltung/Spannung gebracht werden.

Dadurch kommt es zu einer Erweiterung des gesamten Rachenraumes. Neben der medikamentösen Therapie mit verschiedenen Substanzen existiert die Möglichkeit einer chirurgischen Intervention. In vielen Fällen wurden jedoch keine eindeutigen Verbesserungen der Symptomatik erreicht, so dass der chirurgische Eingriff, auch auf Grund von postoperativen Komplikationen, nur in Ausnahmefällen erfolgen sollte.

Ausgenommen sind lebensbedrohliche Situationen, verursacht zum Beispiel durch Tumore. Ebenfalls sollte unter anderem bei hyperplastischen Tonsillen, bei ausgeprägten Dysgnathien oder maxillomandibulären Malformationen an einen kieferchirurgischen Eingriff gedacht werden. Mögliche chirurgische Eingriffe wären zum Beispiel die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) oder eine Mandibulo-Maxillo-Osteotomie.

1.3.6 Arterieller Hypertonus und Herz-Kreislauf-erkrankungen

Die OSA ist sehr häufig mit einem Hypertonus assoziiert [34,36,41,56,58,62,70,84,96]. Im Jahre 2000 konnten Bixler und Mitarbeiter einen signifikanten Zusammenhang zwischen der OSA und einem erhöhten Blutdruck nachweisen [11]. Man weiß, dass der mittlere arterielle Blutdruck während einer Apnoe- oder Hypopnoe-Phase kurzzeitig sogar um 30mmHg oder mehr ansteigen kann [64,68]. Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie in der allgemeinen Bevölkerung liegt bei circa 20%. Bei diesen Patienten ist das Risiko an einer OSA zu erkranken 30-40% erhöht [58,67].

Ungefähr 50% aller OSA-Patienten leiden wiederum an einem Hypertonus. Obwohl die Prozentzahlen relativ hoch sind, beweist es nicht, dass eine der Erkrankungen die andere Erkrankung auslöst.

Beide Pathologika können unabhängig voneinander vorhanden oder entstanden sein. Verschiedene epidemiologische Studien zeigten aber eine hohe Ko-Inzidenz zwischen der Prävalenz des arteriellen Hypertonus und dem Schweregrad von schlafbezogenen Atmungsstörungen [75,107,108]. Den wichtigsten Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem Hypertonus und der OSA lieferte die Therapie mittels CPAP-Beatmung selbst.

Nach der regelmäßigen therapeutischen Anwendung konnte neben dem Abfall des AHIs auch eine Reduktion des Blutdruckverhaltens gesehen werden [10,37,40,61,63,103]. Zwischen dem Hypertonus und der OSA konnten Ko-faktoren definiert werden, die einen negativen Einfluss auf deren Entwicklung haben. Dazu gehört unter anderem der BMI, das Alter, das Geschlecht und eine positive Alkohol- und Nikotinanamnese [19,26,104]. Insgesamt existiert bei Patienten mit einer ausgeprägten OSA ein erhöhtes Risiko, an einer Herzkreislaufschwäche, bedingt durch die arterielle Hypertonie, zu erkranken [32,55, 66,87,110].

Neben der arteriellen Hypertonie sind häufig kardiovaskuläre beziehungsweise kardiopulmonale Erkrankungen unter anderem die pulmonal-arterielle Hypertonie (Prävalenz 20-30%), die koronaren Herzkrankheiten (20-30%) sowie rechts – und linksventrikuläre Dysfunktionen (5-10%) mit einer OSA assoziiert. Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern und Sinusarreste/AV Blöcke können vor allem zusätzlich nachts auftreten [91].

Dazu kommt ein erhöhtes Risiko bei den zerebrovaskulären Erkrankungen. Hier erhöht sich zum Beispiel das Risiko, einen Apoplex zu erleiden um 5-10% [24, 83,91].

1.3.7 OSA und Lebensqualität

Für die Definition der Lebensqualität gibt es eine Vielzahl von Möglichkeiten. Zusammengefasst beschreibt sie eine Vielzahl unterschiedlichster Bereiche des Lebens. Dazu gehören unter anderem die Integration in der Familie, im Freundeskreis, in der sozialen und beruflichen Umwelt; Gesundheit, finanzielle Zufriedenheit, sozialer Status, Angebot an Freizeitaktivitäten.

Die Lebensqualität kann durch die OSA in vielfältiger Weise deutlich eingeschränkt sein. So zeigen sich zum Beispiel Defizite in der Konzentrationsfähigkeit auf Grund einer erhöhten Tagesmüdigkeit. Diese erhöhte Tagesmüdigkeit, bis hin zum imperativen Schlafzwang, kann bei einigen Patienten einen sozialen Rückzug bewirken.

Aus der Praxis ist bekannt, dass Patienten nicht mehr gern an öffentlichen Veranstaltungen teilnehmen und sogar auf Urlaubsreisen mit Freunden und Bekannten aus Schamgefühl verzichten. Schnarchen kann in Familien zu anhaltenden Konflikten zwischen dem Bettpartner führen. Im Laufe der Erkrankungen werden dann, wenn möglich getrennte Schlafplätze genutzt. Dazu kommt eine möglicherweise auftretende eingeschränkte sexuelle Leistungsfähigkeit [52]. So finden sich bei mehr als der Hälfte aller erkrankten Männer Symptome der erektilen Dysfunktion. Die Ursachen dafür können allerdings multifaktoriell sein.

Insgesamt kann das gesamte physische Leistungsspektrum stark reduziert sein. Patienten, die nach der Arbeit nach Hause kommen, sind meist so müde und abgeschlagen, dass sie keine weiteren Freizeitaktivitäten, wie sportliche oder kulturelle Angebote mehr wahrnehmen können. Im Verlauf kann es als Folge zu depressiven Verstimmungen kommen [35,97]. Zusätzlich kann es im Verlauf der Erkrankung neben einer deutlichen Beeinträchtigung der physischen auch zu einer deutlichen Beeinträchtigung der psychischen Leistungsfähigkeit kommen. Dazu gehört unter anderem die kognitiven Leistungsfähigkeit. Zu den kognitiven Funktionen zählen alle Prozesse wie der Wahrnehmung, dem Erkennen und Denken, Schlussfolgern, dem Urteilen sowie der Erinnerung. Der Zusammenhang zwischen der OSA und Störungen beziehungsweise möglichen Einschränkungen der kognitiven Funktionen sind zum heutigen Zeitpunkt nur wenig erforscht. In der Literatur gibt es nur wenige Veröffentlichungen, die sich diesem Thema widmen. In der Wisconsin Sleep Cohort Study wurden psychomotorische und erinnerungsspezifische Komponenten untersucht. Hier konnte durch verschiedene Tests die Hypothese gestützt werden, dass es zu Defiziten in der psychomotorischen Leistungsfähigkeit kommen kann. Das heißt, es kam zur Beeinträchtigung unter anderem bei der Konzentration, Koordination und Aufmerksamkeit. Hinsichtlich des Erinnerungsvermögens zeigten sich allerdings keine Einschränkungen [51].

In der Studie „MONICA“ aus Dänemark wird beschrieben, dass OSA Patienten mit einem $AHI \geq 5/h$ Schlafzeit nach eigenen Angaben Probleme mit der Konzentrationsleistung haben. Allerdings geben die Teilnehmer an, keine Schwächen mit dem Gedächtnis zu haben [45].

1.3.8 OSA – Unfälle und volkswirtschaftliche Kosten

Bedingt durch die erhöhte Tagesmüdigkeit und den dadurch möglicherweise einsetzenden Sekundenschlaf kann es insgesamt zu einem erhöhten Unfallrisiko kommen [99]. Bei Patienten mit SBAS zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Verkehrsunfälle und ein eingeschränktes Leistungspotential an Fahrsimulatoren [6,33,38,43]. Speziell bei Patienten mit OSA und Tagesmüdigkeit zeigte sich eine drei- bis siebenfach erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr [2,29]. Die Studiengruppe um Terán-Santos untersuchte den Schweregrad der OSA bei Unfallopfern im Straßenverkehr. Als Ergebnis beschreiben sie ein sechsfach erhöhtes Risiko für Patienten mit einem $AHI \geq 5/h$ Schlafzeit [99]. Bei Patienten mit einem $AHI \geq 15/h$ Schlafzeit ist ein um siebenfach erhöhtes Unfallrisiko beschrieben [105].

Bei allen Studien ist jedoch von einer höheren Dunkelziffer auszugehen, da sich viele Verkehrsteilnehmer, die an einer OSA leiden, sich der Schwere und ihrer möglichen Konsequenzen nicht bewusst sind. So geben sie auf Befragungen hinsichtlich der Unfallursache selten Konzentrationsmängel oder „Sekundenschlaf“ als Ursache an. Durch Schlafstörungen auftretende Unfälle im Straßenverkehr verursachen Milliardenbeträge an Unfallfolgekosten im Jahr [77]. Allein für das Jahr 1988 wurden die direkten Folgekosten bei Autounfällen, bedingt durch eine erhöhte Tagesmüdigkeit, in den USA auf 43 bis 45 Milliarden Dollar geschätzt [57].

In Bayern gab es Untersuchungen die zeigten, dass 24% aller Unfälle auf vermehrte Tagesmüdigkeit zurückzuführen waren.

Auch in Berufen mit Steuer- und Überwachungstätigkeiten, wo es zur Selbst- und Fremdgefährdung kommen kann, ist das Erkennen von Erstsymptomen lebenswichtig.

Bedingt durch die möglichen Folgeerscheinungen der OSA, wie Unkonzentriertheit, Abgeschlagenheit und vor allem die erhöhte Tagesmüdigkeit, kann es zu direkten oder indirekten Kosten (Krankschreibungen etc.) kommen. Die National Commission on Sleep Disorders Research berechnet allein die jährlichen Kosten für eine verminderte Produktivität in den USA auf über 20 Milliarden Dollar.

Felder und Schmitt schätzen die Gesamtkosten für die Diagnostik und Therapie inklusive der Hilfsmittel für das Jahr 1997 auf circa 764,3 Mio. (in DM) [28]. Erfolgt keine Therapie können Folgeerkrankungen wie zum Beispiel Herzinfarkte oder Apoplexien zusätzlich hohe direkte Kosten verursachen. Kapur und Mitarbeiter schätzten für das Jahr 1999 die zusätzlichen medizinischen Kosten in den USA, verursacht nur durch die unbehandelten Schlafapnoe-Symptome, auf 3,4 Milliarden US-Dollar [50].

1.4 Fragestellung und Ziele

Die obstruktive Schlafapnoe ist eine Erkrankung die den natürlichen Schlafrhythmus erheblich beeinflussen kann. So kann die gesamte Schlafstruktur durch das Auftreten von Schnarchen bis zu einer vollständigen Verlegung der Atemwege mit länger anhaltenden Apnoephasen gestört sein. Die Folgen eines nicht erholsamen Schlafes können vielfältig sein. So ist ein hoher AHI unter anderem assoziiert mit dem erhöhten Risiko für das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen. Es besteht unter anderem eine Komorbidität hinsichtlich des arteriellen Blutdruckes oder auch zu einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Myokardinfarkten [34,62,70,84]. Eine weitere Folge des nicht erholsamen Schlafes kann eine erhöhte Tagesmüdigkeit bis hin zum imperativen Schlafdrang mit ungewolltem Sekundenschlaf sein. Bedingt durch den Sekundenschlaf kann zum Beispiel die Anzahl der krankheitsbedingten Verkehrs- und Arbeitsunfälle deutlich ansteigen [99,105].

Aus der schlafmedizinischen Sprechstunde der Universitätsklinik Charité wurden Patienten für die Studie ausgewählt, welche Hinweise auf das Vorliegen einer OSA zeigten. Diese Patienten wurden untersucht und erhielten im Abstand von 6 Monaten eine ambulante Polygraphie. Zusätzlich wurde die gesamte Testbatterie zur Beurteilung der physischen und psychischen Leistungsmerkmale je einmal im Abstand von 6 Monaten durchgeführt.

Ziel der Studie war es, eine mögliche Entwicklung oder Veränderung des AHI Schweregrades innerhalb von 6 Monaten darzustellen. Ein besonderer Fokus sollte auf mögliche Veränderung des AHIs liegen.

Es sollte gezeigt werden, ob es in dem kurzen Zeitabstand von nur 6 Monaten schon zu einer signifikanten Veränderung kommen kann. Und wenn es zu einem Anstieg des AHIs kommen sollte, ob dieser Anstieg möglicherweise einen Einfluss auf die Lebensqualität, der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit oder auch einzelner medizinischer Parameter wie dem Blutdruck oder dem BMI hat.

8 Jahre nach Abschluss der ersten Studienphase erfolgte eine telefonische Befragung der Patienten. Es sollte der weitere Verlauf hinsichtlich einer weiterführenden Diagnostik, möglicher Therapien, möglicher Verbesserungen oder Verschlechterungen der Symptomatik eruiert werden.

2. METHODIK

2.1 Klinische Daten der Patienten

Initial sind 120 Patienten für die Studie rekrutiert worden. In die Studie wurden nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien dann nur 83 Patienten mit der klinischen Symptomatik einer OSA eingeschlossen. Zur Durchführung der zweiten Messung nach sechs Monaten standen noch 43 Patienten zur Verfügung. Telefonisch befragt werden konnten nach Ablauf von $7,8 \pm 0,2$ Jahren noch 38 Patienten.

Einer der wichtigsten Parameter in dieser Studie war die Erfassung des AHI. Dieser wurde je im Abstand von 6 Monaten ambulant mit Hilfe des Embletta Aufzeichnungsgerätes gemessen. Durch verschiedene Fragebögen wurde versucht, Aussagen über die Tagesmüdigkeit, Tagesschläfrigkeit, mögliche Schlafstörungen, die Schlaf- und Lebensqualität, den vorherrschenden Gesundheitszustand, verschiedene Aspekte des Schlaf-Wach-Verhaltens sowie über Schlafgewohnheiten zu machen.

Die durchgeführten verschiedenen Tests sollten mögliche Veränderungen hinsichtlich der fluiden und kristallinen Intelligenz erfassen. Hier ging es im Besonderen um die Beurteilung des verbalen Intelligenzniveaus, des Sprachverständnisses, dem logischen Denken sowie der Konzentrationsfähigkeit.

Es wurden physiologische Parameter, wie der Blutdruck sowie Größe und Gewicht zur Berechnung des BMI erfasst.

Alle Patienten der Studie genügten den Ein- und Ausschlusskriterien. Sie wurden in der Schlafmedizinischen Ambulanz der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Pulmologie und Angiologie der Charité in den Jahren 2003 bis 2004 rekrutiert. Die Messungen und anschließende Bearbeitung der Tests erfolgten im Zeitraum vom 27.03.2003 bis zum 29.06.2004.

Die telefonische Befragung zum weiteren Verlauf erfolgte im Zeitraum vom 1.12. 2011 bis 30.12.2011.

Es wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt:

Einschlusskriterien:

- Alter über 18 Jahre
- AHI < 35/h Schlafzeit
- Patienten mit krankheitsbezogener Beschwerdesymptomatik
- Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung des Patienten vor Einschluss in die Studie

Ausschlusskriterien:

- Asthma bronchiale, interstitielle Lungenerkrankungen, chronische obstruktive Bronchitis
- andere Schlaf beeinträchtigende internistische Erkrankungen
- Alkoholmissbrauch oder Drogenkonsum
- eine innerhalb der letzten 12 Monate durchgeführte alternative Schnarch-beziehungsweise Schlafapnoetherapie (zum Beispiel eine medikamentöse, operative oder intraorale Hilfsmitteltherapie)
- bestehende neurologische oder psychiatrische Erkrankungen
- Legasthenie
- eine bestehende Schwangerschaft
- jede andere akut aufgetretene oder progrediente Erkrankung

Alle Patienten erklärten ihr schriftliches Einverständnis für die Teilnahme an der Studie. Die mit der Datenerhebung verbundenen Maßnahmen wurden der Ethikkommission der Charité zur Prüfung vorgelegt und von dieser genehmigt.

2.2 Studiendesign

2.2.1 Versuchsbedingungen

Die Studienteilnehmer wurden in der schlafmedizinischen Ambulanz untersucht und gegebenenfalls für die Studie vorgeschlagen. Alle Patienten erhielten im Vorfeld eine Embletta Messung. Die Ergebnisse wurden durch den Arzt der Schlafambulanz ausgewertet und mit dem Patienten besprochen. Hat sich aus der Embletta Messung und dem persönlichen Gespräch der Verdacht auf eine OSA ergeben, wurde dem Patienten die Studie vorgestellt. Hatten sich die Patienten für die Studie entschieden, erhielten sie eine mündliche und schriftliche Darstellung der Untersuchungsabläufe und Studienziele. Nach Rücksprache mit mir wurde ein Termin zur ersten Untersuchung festgelegt. Nach Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung und bei Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte die Durchführung der ersten Testbatterie. Hierzu gehörten das Ausfüllen der Fragebögen sowie die Durchführung der unten aufgeführten Testbatterien unter Anleitung.

Die Fragebogenserie setzte sich aus dem Schlaffragebogen-B (SF-B), dem Pittsburgher Schlaf-Qualitäts-Index (PSQI), der Stanford Sleepiness Scale (SSS), der Epworth Sleepiness Scale, dem SF-36 und dem Symptombewertungsbogen (SBB) zusammen.

Die Tests zur Erfassung der fluiden und kristallinen Intelligenz waren das Leistungsprüfsystem-3 (LPS-3), der Wortschatztest (WST) sowie der d2-Konzentrationstest.

Alle Untersuchungen wurden in einem separaten Raum unter Ruhebedingungen durchgeführt. Die Studienteilnehmer hatten zum Ausfüllen der Fragebögen ausreichend Zeit zur Verfügung. Die Leistungstests wurden im Anschluss durchgeführt.

2.2.2 Zeitlicher Ablauf der Versuche

Die zwei Untersuchungstermine sollten im Abstand von circa 6 Monaten stattfinden. Der erste Termin wurde direkt im Anschluss an die Rekrutierung aus der schlafmedizinischen Ambulanz vereinbart. Hier wurde den Patienten die Studie vorgestellt und vor allem der zeitliche Aufwand mit den terminlich engen Grenzen dargestellt. In diesem Zusammenhang wurden den Probanden zusätzlich die kompletten Fragebögen, bestehend aus dem SF-B, PSQI, SSS, ESS, SF-36 und dem SBB, ausgehändigt. War es im direkten Anschluss der Sprechstundenambulanz nicht möglich, mit den Patienten die Studie zu besprechen, so erfolgte dieses telefonisch. Die Unterlagen wurden dann komplett per Post zugesendet.

Zu Beginn der Untersuchung am festgelegten ersten Termin wurden eventuell aufgetretene Fragen aus den Fragebögen besprochen. Die eingereichten Unterlagen wurden auf Vollständigkeit überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Es schloss sich die Messung des Blutdruckes, des Körpergewichtes und die Durchführung der verschiedenen Tests an. Ein kompletter Messdurchlauf dauerte circa 60 bis 90 Minuten.

Der zweite Termin, 6 Monate später, wurde grob am ersten Untersuchungstermin festgelegt. Die genaue Absprache erfolgte dann telefonisch circa 14 Tage vor der zweiten Untersuchung. Die Fragebögen wurden jetzt vollständig per Post zugeschickt.

Der zweite Messdurchlauf erfolgte in identischer Reihenfolge wie beim ersten Ablauf. Um das Risiko der Wiedererkennung beim LPS-3 auszuschließen, wurden zwei verschiedene Varianten gewählt. Beide Testvarianten stammen aus dem LPS-3 und sind in ihren Schwierigkeitsgraden vollkommen identisch. Im Dezember des Jahres 2011 erfolgte eine telefonische Befragung der verbliebenen Studienteilnehmer.

2.2.3 Reihenfolge der Messungen und Tests

Die einzelnen Untersuchungen und verschiedenen Tests wurden bei beiden Terminen wie folgt durchgeführt:

1. Begutachtung bzw. Überprüfung der persönlich ausgefüllten Fragebögen
2. Messung des Blutdruckes
3. Messung des Körpergewichts
4. Bearbeitung des WST
5. Bearbeitung des LPS-3
6. Bearbeitung des d2-Test

2.3 Untersuchungen

2.3.1 Embletta-Messung

Das tragbare Diagnostiksystem Embletta ist ein digitales Aufzeichnungsgerät für eine ambulante oder klinische Screeninguntersuchung bei Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen. Es ist mit neun Kanälen ausgestattet und ist in der Lage, bis zu zwölf Stunden aufzuzeichnen.

Ein großer Vorteil der Embletta liegt in der Größe und im Gewicht (circa 146 g mit Batterien). Die Registrierbox ist 53 mm lang, 20 mm breit und 15 mm hoch. Es behindert aufgrund seines kleinen Formates den Schlaf des Patienten nicht oder nur geringfügig. Das Gerät findet seine Anwendung zwischen der Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung des Patienten einerseits sowie einer gegebenenfalls sich anschließenden weiterführenden Diagnostik im Schlaflabor. Dieses Messverfahren ist in der Lage, Patienten mit dem Verdacht auf eine SBAS, bei denen die Symptome eines SAS (Schlafapnoe-Syndrom) noch nicht voll entwickelt sind, zu diagnostizieren [78].

Die Embletta kann eine Vielzahl verschiedener Biosignale aufzeichnen, wie unter anderem die nächtliche Atmung, den oralen Luftfluss, die arterielle Sauerstoffkonzentration, das Schlaf-Wach-Verhalten, Schnarchereignisse und die Körperlage im Schlaf.

Die Messung der thorakalen Atembewegungen erfolgt mittels eines Gurtes, der mit einem Piezokristall-Sensor ausgestattet ist. Der orale Luftfluss wird mittels eines Thermistors, der Sauerstoffgehalt des Blutes wird pulsoxymetrisch über einen Fingersensor gemessen. Über einen am Kehlkopf befestigten Sensor werden alle Schnarchgeräusche aufgezeichnet. Um jegliche Artefakte aus der Umwelt auszuschließen, arbeitet dieser Sensor über die Messung von Vibrationen, die der Patient während des Schnarchens erzeugt. Die Körperlage wird über einen integrierten dreidimensional arbeitenden Sensor gemessen.

Technisch sind die in der Diagnostik verwendeten Geräte in der Lage, die Daten aufzuzeichnen, zu speichern und wiederzugeben [76]. Die Emblettta gibt die Kurvenverläufe der einzelnen Signale in einer Qualität wieder, welche eine eindeutige Beschreibung und Auswertung ermöglicht. Die Vorbereitung des Gerätes erfolgt durch das Klinikpersonal. Das heißt, es werden die verschiedenen Daten zur Identifizierung des Patienten sowie Größe, Gewicht, Start – und Stoppzeiten initialisiert. Nach einer eingehenden Einweisung und praktischen Demonstration können die Patienten das Gerät selbstständig anlegen sowie abnehmen.

Die Bearbeitung der Daten erfolgt Software unterstützt. Die Daten werden mit dem Programm „Somnologica“ analysiert und ausgewertet. Es besteht die Möglichkeit der automatischen sowie der visuellen Auswertung.

Bei der automatisch durchgeführten Auswertung wird lediglich der aus den Schlafprotokollen ersichtliche Analysezeitraum eingegeben. Die sich anschließende automatische Analyse erkennt alle kardiorespiratorischen Ereignisse wie Apnoen, Hypopnoen, Enttächtigungen sowie die Schnarchereignisse und berücksichtigt die Lage des Patienten.

Die automatische Auswertung erfolgt nach den Empfehlungen zur computer-gestützten Aufzeichnung und Auswertung von Polygraphien [72]. Das Programm erlaubt eine visuelle Nachkontrolle und gegebenenfalls eine Korrektur der Auswertung mit anschließender erneuter Berechnung aller notwendigen Daten.

2.3.2 Fragebögen

2.3.2.1 Schlafragebogen B

Neben den objektiv sicher zu bestimmenden Parametern, wie dem Blutdruck und dem BMI, wurden zusätzlich subjektive Parameter der einzelnen Patienten mit einbezogen. Der SF-B beinhaltet 22 Fragen und ist in der Lage, die unterschiedlichen Aspekte des Schlaf-Wach-Verhaltens, wie sie subjektiv über einen Zeitraum von etwa 2 bis 4 Wochen empfunden werden, zu erfassen. Der SF-B Test wurde in dieser Studie verwendet, um eventuell auftretende Veränderungen zu ermitteln, zum Beispiel die der Schlafqualität, der Schlafgewohnheiten sowie des physischen und psychischen Gesundheitszustandes und des möglichen Schlafmittelgebrauchs.

Der Fragebogen enthält eine schriftliche Anweisung und kann vom Patienten allein oder nach Rücksprache problemlos allein ausgefüllt werden.

2.3.2.2 Pittsburgher Schlaf-Qualitäts-Index

Der PSQI ermittelt retrospektiv verschiedene Aspekte des Schlaf-Wach-Verhaltens für einen Zeitraum von 4 Wochen. Dazu gehört die Häufigkeit Schlafstörender Ereignisse, die Einschätzung der Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlaf latenz und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikationen sowie die Tagesmüdigkeit. Für die Auswertung werden nur die Selbstbeurteilungsfragen einbezogen. Zur quantitativen Auswertung stehen 18 Items zur Verfügung, diese werden 7 Komponenten zugeordnet, die jeweils einen Wertebereich von 0 bis 3 annehmen können. Die Gesamtsumme ergibt sich aus der Summation der Komponentenpunkte und kann von 0 bis 21 variieren, wobei eine höhere Ausprägung einer verringerten Schlafqualität entspricht [18].

Die Auswertung der Daten erfolgte Software unterstützt. Der Fragebogen enthält eine schriftliche Anweisung und kann vom Patienten allein oder nach Rücksprache problemlos allein ausgefüllt werden. Der Zeitaufwand beträgt circa 5 bis 10 Minuten.

2.3.2.3 Stanford Sleepiness Scale

Die SSS wird zur Erfassung Tagesmüdigkeit eingesetzt. Im Gegensatz zum ESS kann die SSS individuelle circadiane Schwankungen der Schläfrigkeit widerspiegeln. Die zentralnervöse Aktivierung unseres Körpers wird unterteilt in eine phasische und tonische Komponente. Die phasische Komponente bezieht sich auf das durch ein Warnsignal ausgelöstes Signal, welches zu einer Reaktion und damit zum Anstieg der zentralnervösen Aktivierung im Körper führt. Die tonische Komponente beschreibt, wie „wach“ sich ein Mensch von einem Tag zum anderen fühlt. Sie unterliegt nicht der bewussten Kontrolle, aber circadianen Schwankungen. Diese Einschätzung der Vigilanz kann mit der SSS erfasst werden. Sie ist gegliedert in 7 verschiedene Vigilanzstufen, wobei Stufe 1 das höchste Niveau beschreibt.

Der Fragebogen enthält eine schriftliche Anweisung und kann vom Patienten allein problemlos ausgefüllt werden.

Die Stanford Sleepiness Scale wurde von Hoddes, Dement und Zarcone entwickelt und findet heute in der Schlafmedizin eine breite Anwendung [42].

2.3.2.4 Epworth Sleepiness Scale

Die ESS von Murray W. Johns (1991) ist ein Instrument zur Erfassung der Schläfrigkeit [46]. Sie eignet sich zum Erfassen längerer Zeiträume, nicht aber zur Darstellung von tageszeitlichen Schwankungen. Mit der ESS wird retrospektiv die subjektive Tagesschläfrigkeit erfasst. Dabei wird mit Hilfe von 8 Alltagssituationen versucht, die Wahrscheinlichkeit einzunicken beziehungsweise einzuschlafen numerisch zu erfassen. Dem Patienten steht für die subjektive Einschätzung eine vierstufige Skala zur Verfügung (0 = würde niemals einzunicken; 3 = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken). Aus der Höhe der Gesamtsumme ergibt sich, wie stark ein Patient dazu neigt, einzuschlafen. Die maximale Punktzahl beträgt 24 und weist auf eine sehr hohe Einschlafwahrscheinlichkeit hin [47,49]. Johns berechnete die Mittelwerte, die Standardabweichung und Range für 180 Erwachsene [46].

Er konnte zeigen, dass Patienten mit OSAS, Narkolepsie und idiopathische Hypersomnie eine signifikant höhere Punktzahl haben, als primäre Schnarcher oder gesunde Kontrollgruppen [46,48].

Der Fragebogen enthält eine schriftliche Anweisung und kann vom Patienten allein oder nach Rücksprache problemlos allein ausgefüllt werden.

2.3.2.5 SF-36

Bullinger und Kirchberger entwickelten einen Fragebogen zum jeweiligen aktuell vorherrschenden Gesundheitszustand [16]. Dieser Fragebogen findet Anwendung in der klinischen und epidemiologischen Forschung. Der SF-36 Fragebogen wird als krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der allgemeinen Gesundheit verwendet. Er umfasst folgende 8 Gesundheitskomponenten: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Funktionsfähigkeit, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Die Auswertung der Daten erfolgt Software unterstützt.

Der Fragebogen enthält eine schriftliche Anweisung und kann vom Patienten allein oder nach Rücksprache problemlos ausgefüllt werden.

2.3.2.6 Symptom Bewertungsbogen

Siegrist und Peter entwickelten 1987 ein Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe [93]. Das Ziel des Fragebogens besteht in einer genauen Erhebung von Symptomen, die mit einer SBAS, speziell einem SAS in Verbindung stehen. Es werden Fragen hinsichtlich der Art und Dauer des Schnarchens, fremdanamnestisch festgestellte Atemstillstände (länger als 10 Sekunden) während der Nacht und einer eventuell auftretenden Hypersomnie erhoben. Ebenfalls werden Fragen nach möglichen Folgeerkrankungen oder schläfrigkeitsbedingten Folgeereignissen gestellt.

Dazu gehören die Fragen der gegebenenfalls neu diagnostizierten arteriellen Hypertonie oder auch durch Schlafstörungen aufgetretene Verkehrsunfälle. Zusätzlich wird nach Schlafmittelkonsum, Einschlafschwierigkeiten, der Körpergröße, dem Körpergewicht und dem zuletzt ausgeübten Beruf gefragt. Die Angaben zur Größe und Gewicht dienen der Ermittlung des BMIs.

2.3.3 Testverfahren

2.3.3.1 Wortschatztest

Schmidt und Metzler entwickelten den WST vor allem für die klinische Diagnostik in der Psychologie, Psychiatrie und Neurophysiologie [90].

Durch den WST wird eine Einschätzung des verbalen Intelligenzniveaus und eine Beurteilung des Sprachverständnisses möglich. Er kann Aussagen über einen möglichen progredienten Verlauf bei Demenz Patienten oder bei anderen hirnganisch bedingten Erkrankungen treffen.

Er dient der Wiedererkennung bekannter Wörter und setzt sich aus 42 Zeilen (Testaufgaben) zusammen. Diese Aufgaben sind zeilenweise in der Reihenfolge steigender Schwierigkeit angeordnet. Eine Testaufgabe enthält je ein Zielwort und fünf Distraktoren. Ein Distraktor spiegelt zum Beispiel eine falsche Antwortalternative vor.

Den Probanden wurde vor Beginn die Instruktion zur Durchführung des Testes laut vorgelesen. Die Auswertung erfolgt mittels einer Lösungsschablone. Zunächst wird überprüft, ob der Proband pro Zeile nicht mehrere Wörter durchgestrichen hatte. Sollte dies der Fall sein, so wird dies als Fehler gewertet. Auch wenn sich unter den durchgestrichenen Wörtern das Lösungswort befindet. Im Anschluss wird mit Hilfe der Schablone die Anzahl der richtigen Lösungen ermittelt. Diese Anzahl bildet den Rohpunktwert.

2.3.3.2 Leistungsprüfsystem 3

Der Untertest 3 des Leistungsprüfsystems von Horn (1983) als Kurztest der nichtverbalen Intelligenz erfasst die logische Denkfähigkeit und repräsentiert damit einen zentralen Aspekt der Intelligenz. Für den LPS 3 ist eine hohe Objektivität beschrieben. Vorteile liegen weiterhin in der kurzen Bearbeitungs- und Auswertungszeit. Jede Einzelaufgabe umfasst 8 Elemente, die nach einem bestimmten formalen oder logischen Prinzip geordnet sind. Jeweils ein Element passt bei jeder Aufgabe nicht in die logische Abfolge. Dieses soll vom Probanden erkannt und markiert werden. Der Schwierigkeitsgrad nimmt in der Folge der Aufgaben zu.

Den Probanden wurden vor Beginn die Regeln zur Durchführung laut vorgelesen. Die Auswertung erfolgt hier ebenfalls mit Hilfe einer Lösungsschablone. Zunächst wird überprüft, ob der Proband pro Zeile nicht mehrere Symbole durchgestrichen hat. Sollte dies der Fall sein, so wird dies als Fehler gewertet. Auch wenn sich unter den durchgestrichenen Symbolen das richtige befindet. Im Anschluss wird mit Hilfe der Schablone die Anzahl der richtigen Lösungen ermittelt. Diese Anzahl bildet den Rohpunktwert und wird registriert.

2.3.3.3 d2 Konzentrationstest

Der d2-Konzentrationstest ist in der Lage, Aussagen über die selektive Aufmerksamkeit zu machen. Der Test setzt sich aus 14 Zeilen mit jeweils 47 unterschiedlich markierten Buchstaben „b“ und „d“ zusammen. Es sind nur die Buchstaben „b“ und „d“ im Test vorhanden. Die Anordnung der Buchstaben und Markierungen ist willkürlich. Der Patient soll in einem Zeitfenster von 20 Sekunden pro Zeile alle die d`s durchstreichen, die genau 2 Striche als Markierung haben. Der zweite Buchstabe „b“ und alle diejenigen d`s mit weniger oder mehr Strichen, dürfen nicht durchgestrichen werden. Dem Probanden wird der Testablauf genau dargestellt. Um zu erkennen, ob der Proband alles für den Test erforderliche verstanden hat, wird eine Übungszeile gekreuzt. Dies geschieht ohne zeitliche Begrenzung.

Mit Beginn des Tests hat der Proband pro Zeile 20 Sekunden Zeit. Nach Ablauf des Zeitfensters ist der Proband gehalten, ohne eine Unterbrechung oder Pause zum Beginn der nächsten Zeile zu gehen, um diese durchzukreuzen. Der Test endet nach exakt 280 Sekunden oder mit der Bearbeitung der letzten Zeile. Für die Auswertung stehen verschiedene Variablen zur Verfügung. So ergibt sich die selektive Aufmerksamkeit oder das Ergebnis der richtig bearbeiteten Symbole aus dem Qualitätsmaß der Gesamtzahl aller bearbeiteten Symbole minus der Fehlerzahl. Aus der Differenz der richtig erkannten Symbole und den Verwechslungsfehlern wird der Konzentrationsleistungswert bestimmt. Dieser Leistungswert soll mögliche Verfälschungstendenzen durch übereilte Testdurchführung seitens des Probanden ausschließen.

Aus der Summe der Auslassungsfehler und der Verwechslungsfehler wird zusätzlich der Fehlerrohwert ermittelt. Der Fehlerprozentwert, der den Fehlerrohwert in Beziehung zur Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen setzt, dient als besserer Genauigkeitsmaßstab im Vergleich zum Fehlerrohwert.

Mit dem d2-Konzentrationstest wird die selektive Aufmerksamkeit, speziell die kurzfristige, visuelle Fokussierung geprüft. Diese Prüfung setzt eine gewisse Schnelligkeit und eine gute Sehleistung voraus. Dies kann bei Personen mit verminderten psychomotorischen oder visuellen Leistungen zu Benachteiligungen führen. Die Auswertung erfolgt visuell.

2.4 Statistik und Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit Unterstützung des Institutes für Medizinische Biometrie der Charité. Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm SPSS® Version 11.5 der Firma SPSS Software (München) verwendet.

Für jeden Patienten wurden die dazugehörigen Testreihen zu beiden Untersuchungszeitpunkten ausgewertet. Es wurden für die einzelnen Parameter der Median oder Mittelwert bestimmt. Es erfolgte eine explorative Datenanalyse. Diese diente der Darstellung von Zusammenhängen klinischer Daten der Patienten mit einer OSA zum Zeitpunkt der Diagnostik.

Zur Verlaufskontrolle wurden nichtparametrische Tests angewandt, da die Daten teilweise nicht normal verteilt waren. Von jedem Patienten wurden die Werte in das SPSS Programm geladen und ausgewertet. Durch das Statistikprogramm wird für jeden Test ein p-Wert ausgegeben.

Für die Signifikanzklassifizierung wurden drei Niveaus angegeben:

- $p \leq 0.05$ signifikant
- $p \leq 0.01$ hoch signifikant
- $p \leq 0.001$ höchst signifikant

Folgende statistische Testverfahren wurden angewendet:

- Rangsummentest nach Wilcoxon (zwei verbundene Stichproben) für den Vergleich vor und nach 6 Monaten in der Gruppe von Patienten mit einem AHI>5/h Schlafzeit,
- Bivariate Korrelation mit Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman (zweiseitig) zur explorativen Datenanalyse zum Zeitpunkt der Diagnostik
- Mann-Whitney-U-Test (zwei unverbundene Stichproben) für den Vergleich des objektiven Leistungstests zum Zeitpunkt der Diagnostik und nach 6 Monaten

Zur Darstellung der Ergebnisse wurden Tabellen und Diagramme verwendet. In den Tabellen und im Text wurden sowohl der Mittelwert (MW) wie auch die Standardabweichung (SD) angegeben (MW \pm SD). Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte durch Boxplots und Liniendiagrammen mit Hilfe des Statistikprogramm SPSS.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patienten

Insgesamt nahmen 43 Patienten an der Studie teil. Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern betrug 5 zu 38 im Alter von 56 ± 10.5 Jahren.

Von den gemessenen 43 Patienten hatten 11 keine (AHI < 5/h Schlafzeit), 24 eine milde (AHI 5–15/h Schlafzeit), 7 eine moderate (AHI 15-30/h Schlafzeit) und einer eine schwere (AHI > 30/h Schlafzeit) OSA.

Bei den 32 OSA Patienten zeigte die Geschlechterverteilung einen ähnlich deutlichen Überhang an männlichen Patienten (84,37%). Der BMI der 32 OSA Patienten betrug $27,4 \pm 3,8$ (kg/m²) und der durchschnittlich gemessene AHI betrug 12.7 ± 9.1 /h Schlafzeit zum Zeitpunkt der ersten Messung.

Der zeitliche Abstand zwischen den beiden Emblettmessungen betrug $185 \pm 9,3$ d. Der Abstand zwischen Beendigung der zweiten Messung und der telefonischen Abarbeitung des Fragenkataloges betrug $7,8 \pm 0,2$ Jahren. Für diese Befragung standen insgesamt nur noch 38 Patienten zur Verfügung. 2 Patienten waren bis zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben. Die ursprünglich 5 teilnehmenden Frauen verblieben bis zum Schluss in der Studie, so dass sich der prozentuale Anteil von 11,6% auf 13,5% erhöhte.

Bis zum Beginn der Studie 2003/2004 hatte keiner der Patienten eine Therapie auf Grund der Schlafstörungen oder der sich daraus ergebenden Symptome erhalten. Ein großer Anteil der Patienten litt unter bekannten Nebendiagnosen. Diese stammten zum größten Teil aus dem Formenkreis des metabolischen Syndroms wie die arterielle Hypertonie, die Hyperlipoproteinämie, der Adipositas sowie dem Diabetes mellitus II.

Diese Nebendiagnosen waren zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung und auch zum Studienbeginn seit längerem bekannt und in therapeutischer Behandlung durch die jeweiligen behandelnden Fach- und Hausärzte.

Patienten die an einer bekannten COPD, einer interstitiellen Lungenerkrankung, einem Asthma bronchiale oder einer ähnlichen schweren pulmonologischen Erkrankung litten, wurden ausgeschlossen.

3.2 Natürlicher Verlauf innerhalb von 6 Monaten

Die Patienten wurden in der ambulanten Sprechstunde befragt, ob sie für eine Studie, die sich mit dem natürlichen Verlauf der OSA befasst, zur Verfügung stehen würden. Die Patienten stellten sich mit den verschiedensten schlafbezogenen Störungen in der Ambulanz vor. Dazu gehörten bei der Vielzahl der Patienten Ein- und/oder Durchschlafstörungen. Ein weiterer großer Anteil lag bei den Patienten, wo fremdanamnestisch über ausgedehntes Schnarchen oder auch Atemaussetzer berichtet wurde. Alle Patienten hatten diesbezüglich noch keine Therapie erhalten. Nach den Erstgesprächen durch mich und unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten jedoch von den 120 vorgeschlagenen Patienten nur 83 in die Studie eingeschlossen werden. Initial schieden somit schon 37 Patienten vor Beginn der Studie aus. Eine Vielzahl der Patienten schied aus, nachdem ich den zeitlichen Aufwand der Studie darlegte. Einigen Patienten war das zeitliche Ausmaß (Embletta Messung, Ausfüllen der Unterlagen, Durchführung der Testbatterien etc.) und der relativ enge Zeitplan zu aufwendig. Weitere 40 Patienten mussten während des Studienverlaufes, bedingt durch eine fehlende Compliance, Desinteresse, Nichteinhaltung der vorgegebenen zeitlichen Anforderungen sowie weiteren Ausschlusskriterien aus der Studie ausgeschlossen werden. Eine Voraussetzung der Studie war unter anderem, die relativ zeitgenaue Erfassung der verschiedenen Messparameter der Studienteilnehmer. Dazu gehörte auch, wenn möglich, die ungefähre Einhaltung der Tageszeitpunkte. Trotz wiederholter Terminabsprachen wurden die Vorgaben von einigen Teilnehmern missachtet. So mussten 19 Patienten wegen Missachtung der zeitlichen Vereinbarung aus der Studie ausgeschlossen werden. 14 Patienten lehnten eine Fortführung der Studie wegen des für sie zu hohen Zeitaufwandes ab. Vier Patienten konnten aufgrund mangelnder Compliance nicht weiter in der Studie geführt werden. Zwei Patienten brachen ohne Angabe von Gründen ab. Eine Patientin fiel aufgrund der Ausschlusskriterien bei einem $AHI > 35/h$ Schlafzeit heraus.

Erfolgreich haben dann nur 43 von 120 Patienten die erste Phase der Studie innerhalb von 6 Monate abgeschlossen (Abb.2). Den weiteren Verlauf nach 8 Jahren wird im Kapitel 3.8.1 genauer erläutert und in Abb.19 dargestellt.

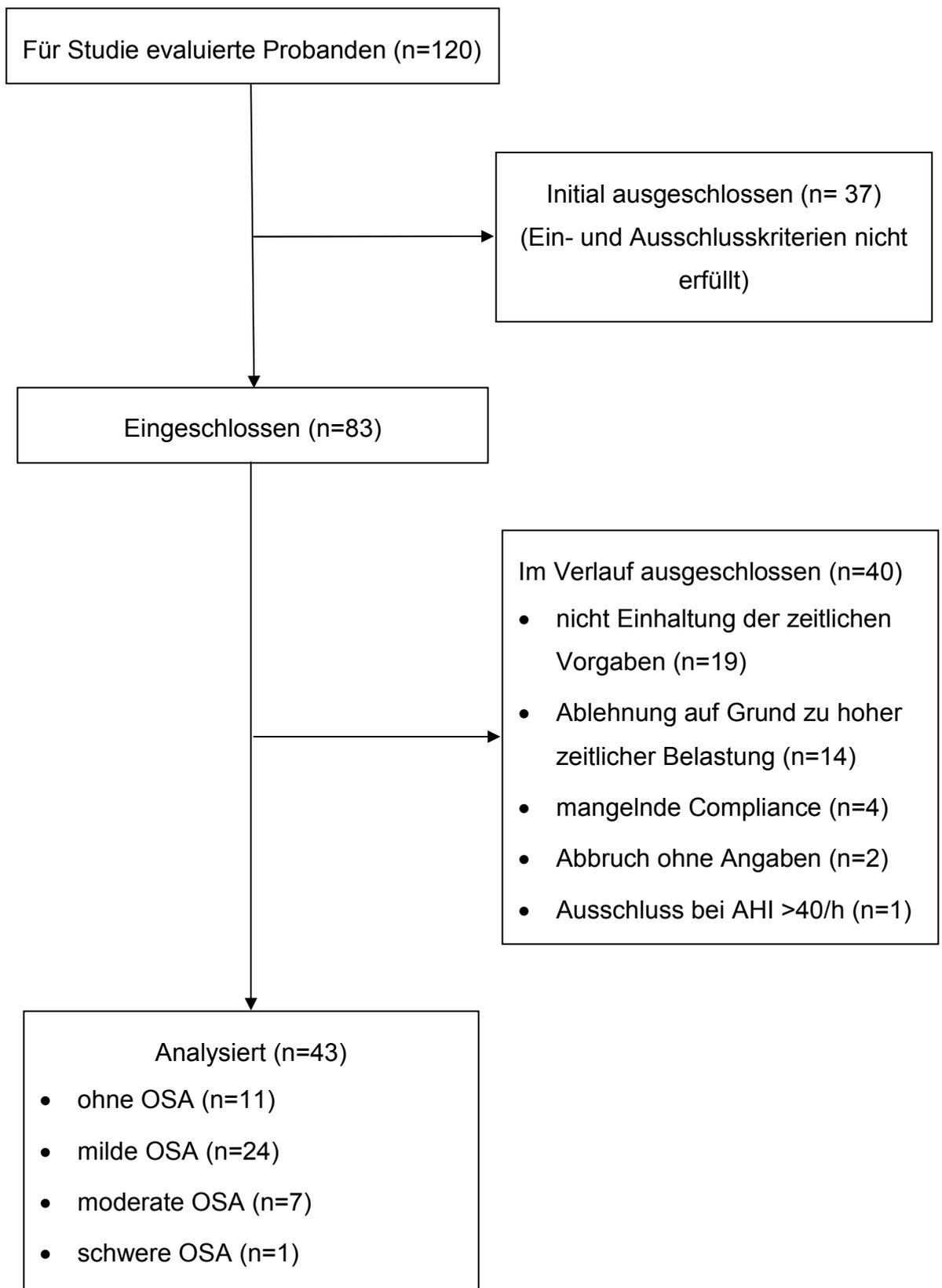


Abbildung 2: Natürlicher Verlauf innerhalb der 6 Monate

3.3 Veränderung der AHI Werte in den einzelnen Studiengruppen

3.3.1. Veränderungen des AHIs bei OSA Patienten

Betrachtet man die gesamte Patientengruppe mit einem AHI > 5/h Schlafzeit, ohne die einzelnen Subgruppen (milde, moderate bzw. schwere) zu unterscheiden, zeigte sich bei 23 der 32 OSA Patienten ein Anstieg des AHI von $11.5/h \pm 6.0/h$ auf $14.0/h \pm 7.7/h$ Schlafzeit ($p=0.085$) innerhalb der sechsmonatigen Studienphase. Wie bei den nicht OSA Patienten kommt es hier zu einer durchschnittlichen Erhöhung des AHIs um 2.5/h Schlafzeit. Bei 9 der 32 Patienten fällt der AHI (Abb.3).

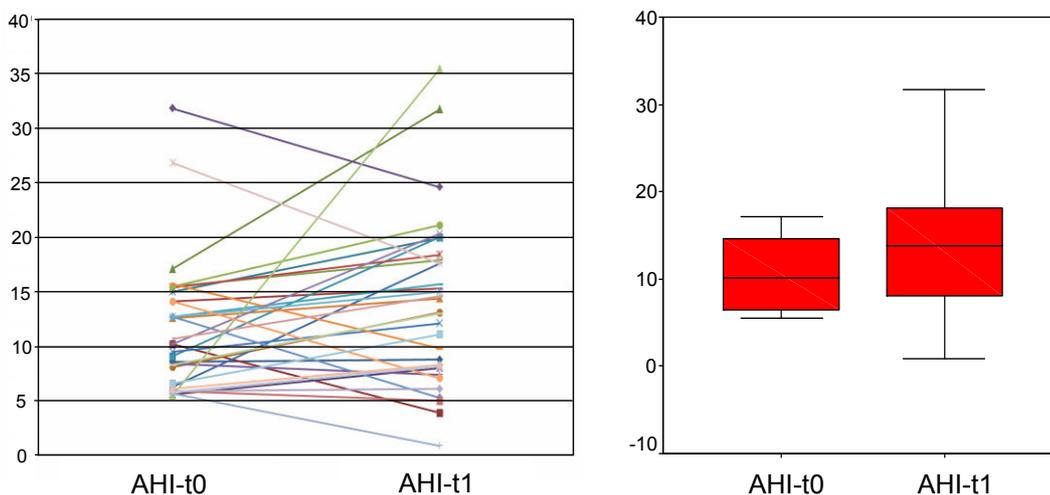


Abbildung 3: Entwicklung des AHIs bei 32 OSA Patienten

3.3.2 Veränderung des AHIs bei nicht OSA Patienten

Eine der Fragen der durchgeführten Studie war die Entwicklung des AHI innerhalb von 6 Monaten bei nicht therapierten Patienten.

Zum Zeitpunkt der ersten Messung waren 11 Patienten mit einem AHI < 5/h Schlafzeit in der Studiengruppe. Von den 11 nicht OSA Patienten entwickelten innerhalb von 6 Monaten 5 Patienten eine milde Schlafapnoe.

Der AHI erhöhte sich im Durchschnitt signifikant um 2.5/h Schlafzeit, von $3.3/h \pm 0.9 /h$ auf $5.8/h \pm 3.8 /h$ Schlafzeit ($p=0.016$). Betrachtet man sich die restlichen 6 Patienten, so kommt es bei 5 der 6 ebenfalls zu einer Erhöhung des AHI, jedoch steigt dieser nicht über einen $AHI > 5/h$ Schlafzeit. Bei einem Patienten fällt der AHI innerhalb der Studienphase (Abb.4).

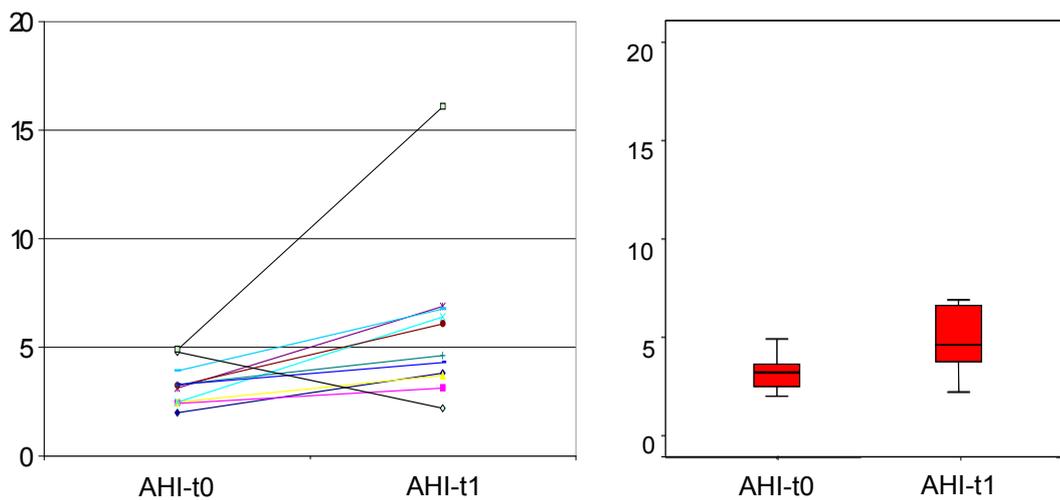


Abbildung 4: Entwicklung des AHIs bei 11 nicht OSA Patienten

3.3.3 Veränderung des AHIs bei Patienten mit milder OSA

Unterteilt man jetzt die gesamten OSA Gruppen in die einzelnen Untergruppen, so zeigten sich insgesamt ähnliche Ergebnisse. Hinsichtlich der Entwicklung des AHIs konnten nur Tendenzen, aber insgesamt keine signifikanten Veränderungen gezeigt werden.

Bei den 24 Patienten mit einer milden OSA kam es innerhalb von 6 Monaten zu einer Veränderung des AHIs von $9.0 \pm 2.9/h$ auf $11.9 \pm 7.2/h$ Schlafzeit, das heißt zu einem Anstieg des AHIs um $2.9/h$ Schlafzeit ($p=0.045$) (Abb.5).

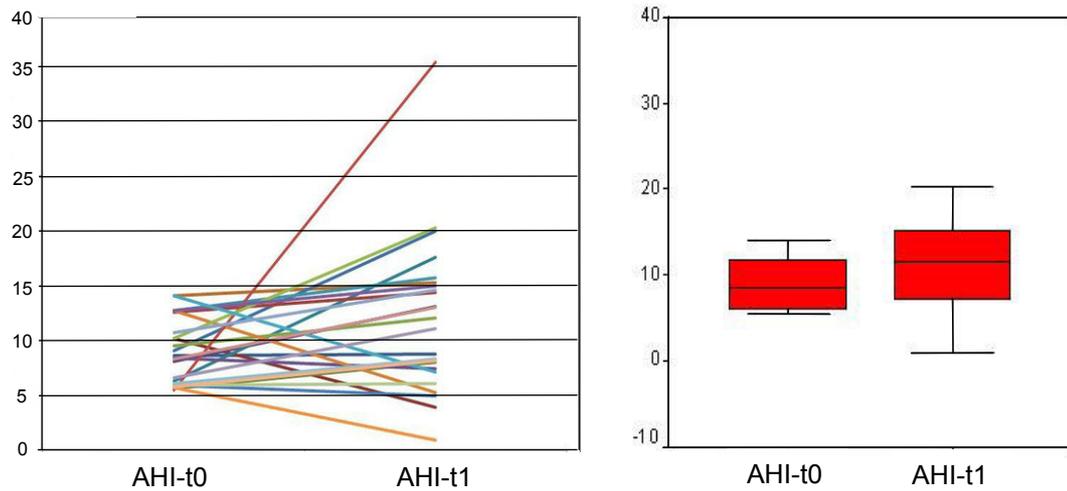


Abbildung 5: Entwicklung des AHIs bei 24 Patienten mit einer milden OSA

3.3.4 Abnahme des AHIs unter 5/h Schlafzeit bei Patienten mit milder OSA

Von den 24 Patienten mit milder OSA kommt es bei zwei Patienten zu einem Abfall des AHIs unter 5 im Verlauf der 6 Monate. So fällt der AHI von $8.0/h \pm 3.2/h$ auf $2.4/h \pm 2.1/h$ Schlafzeit ($p=0.180$).

Einer der Hauptrisikofaktoren, der BMI, verändert sich bei beiden Patienten im Studienverlauf nicht signifikant (t_0 und t_1 24.3kg/m^2) (Tab.1).

	AHI/t0	AHI/t1	BMI/t0	BMI/t1
Pat. 1	10,2	3,9	21,3	21,3
Pat. 2	5,7	0,9	27,2	27,3

Tabelle 1: Veränderung des AHI und BMI bei Patienten mit milder OSA

3.4 Veränderung des BMIs und des Blutdruckes

3.4.1 Veränderung des BMIs bei den 32 OSA Patienten

Ein wichtiges Kriterium innerhalb der Studie war die Erhebung des BMIs zu beiden Zeitpunkten. Der BMI gilt als einer der Hauptrisikofaktoren bei der Entstehung einer OSA. Bei den 32 Patienten kam es innerhalb der 6 Monate zu keiner signifikanten Veränderung des BMIs. Es zeigte sich nur eine minimale Erhöhung von $27.4 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ auf $27.6 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ ($p=0.919$).

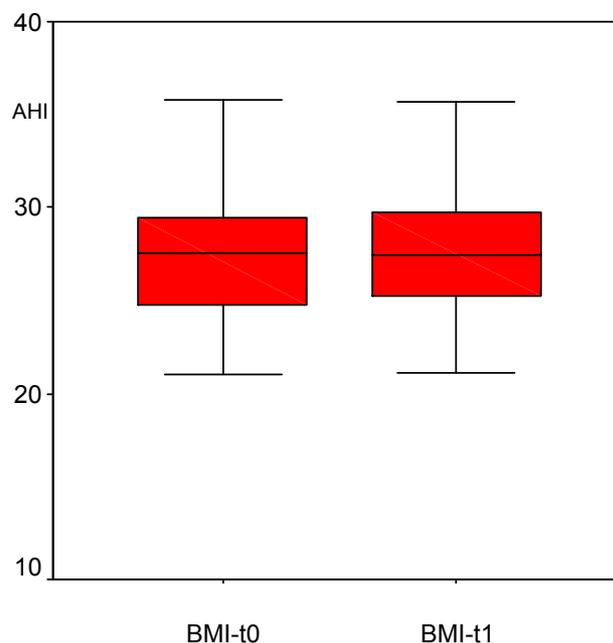


Abbildung 6: Veränderung des BMIs bei 32 OSA Patienten

3.4.2 Veränderung des BMIs bei den 11 nicht OSA Patienten

Vergleicht man den BMI der nicht OSA Patienten mit dem der OSA Patienten, so zeigt sich ein ähnliches Ergebnis. Es kommt zu keinen signifikanten Unterschieden. Wie bei den 32 OSA Patienten kommt es zu einem minimalen Anstieg des BMI von $27.4 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$ auf $27.6 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$ ($p=0.919$).

3.4.3 Veränderung des Blutdruckes innerhalb der Studiengruppe

In der Studie wurde neben den Veränderungen der AHI Werte auch auf ein mögliches Ansteigen oder Absinken der Blutdruckwerte geachtet. Bekannt ist, dass ein Anstieg/Abfall der AHI Werte zu einer Veränderung der Blutdruckwerte führen kann. Der Blutdruck wurde einmalig zu Beginn der verschiedenen Testreihen gemessen. Eine Ermittlung der Durchschnittswerte war dadurch nicht möglich. Im Verlauf der 6 Monate erfolgte bei keinem der Patienten, welche an einem arteriellen Hypertonus litten, eine Therapie diesbezüglich. Auch erhielten die Apnoepatienten keine Therapie hinsichtlich ihrer Schlafstörungen. Es kam im Verlauf zu einem natürlichen Absinken der Blutdruckwerte. Der systolische Blutdruck (RR-syst) verringerte sich bei den 32 OSA Patienten signifikant von 138.0mmHg auf 131.6mmHg ($p=0.030$). Der diastolische Blutdruck (RR-dia) verringerte sich ebenfalls signifikant von durchschnittlich 87.2mmHg auf 83.8mmHg ($p=0.044$) (Abb.7).

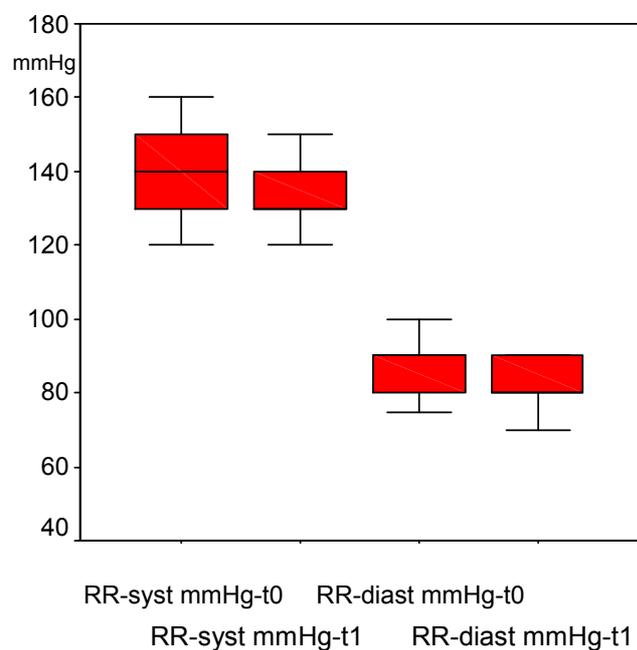


Abbildung 7: Veränderung des Blutdruck bei 32 OSA Patienten

3.5 Veränderung der Sauerstoffsättigung innerhalb der Studiengruppen

3.5.1 Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 32 OSA Patienten

Durch die Embletta Geräte erfolgte die Messung der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung im Blut während der vorgegebenen Aufzeichnungszeiten. Insgesamt zeigten sich in den unterschiedlichen Studiengruppen keine signifikanten Veränderungen. In den OSA Gruppen blieb die Sauerstoffsättigung im Verlauf unverändert bei $94,6\% \pm 1,7\%$ und $94,6\% \pm 2,0\%$ ($p=0,742$) (Abb.8).

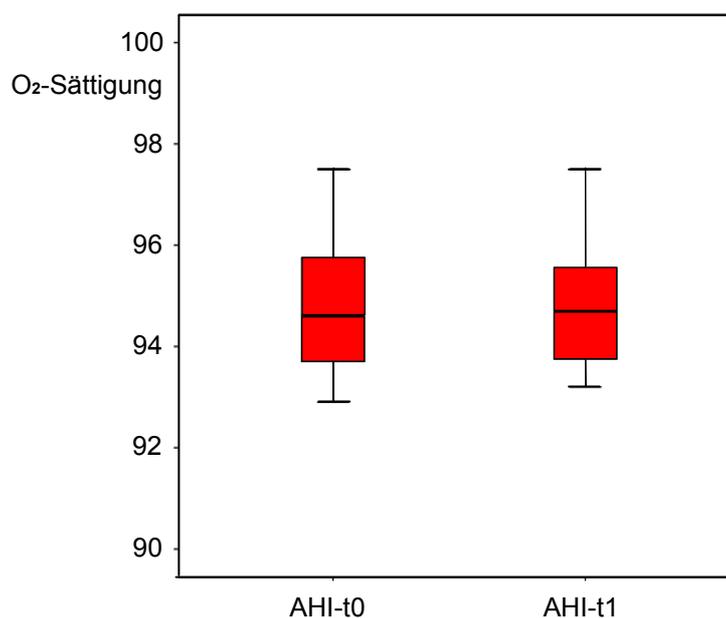


Abbildung 8: Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 32 OSA Patienten

3.5.2 Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 11 nicht OSA Patienten

Auch bei der nicht OSA Gruppe mit 11 Patienten blieb die Sauerstoffsättigung nahezu unverändert und sank nur minimal von $95,4\% \pm 1,5\%$ auf $95,0\% \pm 1,5\%$ ($p=0,76$) (Abb.9). Bei den 5 neu entdeckten OSA Patienten ergeben sich ebenfalls keine signifikanten Veränderungen. Die Sauerstoffsättigung verringert sich von $96,3\% \pm 1,2\%$ auf $95,3\% \pm 0,8\%$ ($p=0,138$).

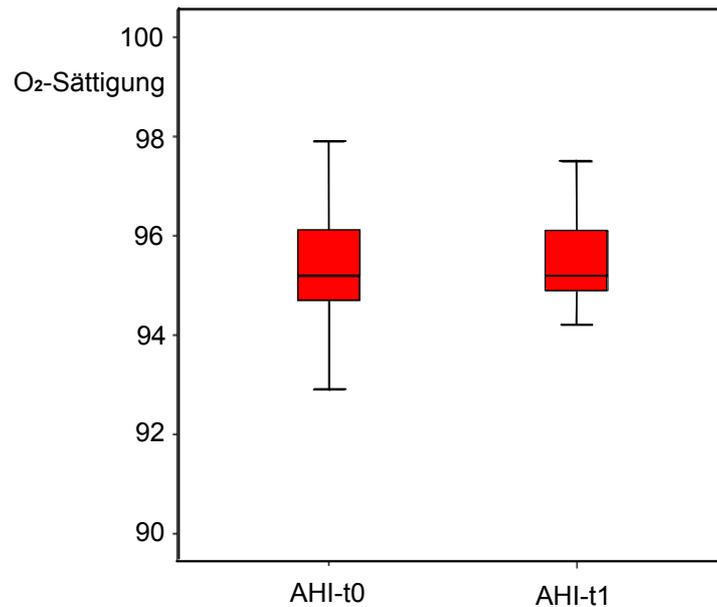


Abbildung 9: Veränderung der Sauerstoffsättigung bei den 11 nicht OSA Patienten

3.6 Tagesmüdigkeit, Tagesschläfrigkeit und Schlafqualität

3.6.1 Veränderung der Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit bei den 32 OSA Patienten

Die Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit wurde mittels verschiedener Tests, der SSS und der ESS ermittelt und ausgewertet. Dabei dient die ESS speziell der Erfassung der Schläfrigkeit am Tage.

Es zeigte sich im Ergebnis weder bei der SSS ($p=0.593$), noch bei der ESS ($p=0.560$) eine signifikante Veränderung der subjektiv empfundenen Tagesmüdigkeit oder Schläfrigkeit. Die Testergebnisse und Auswertung zeigten ein breit gestreutes Feld an möglichen Veränderungen.

So ergaben die Auswertungen der ESS Ergebnisse zum Zeitpunkt t1 ein Anstieg der Werte bei 6 Patienten, ein Absinken wurde bei 5 und konstante Werte bei 2/3 (21 Patienten) aller Patienten ermittelt (Abb.10).

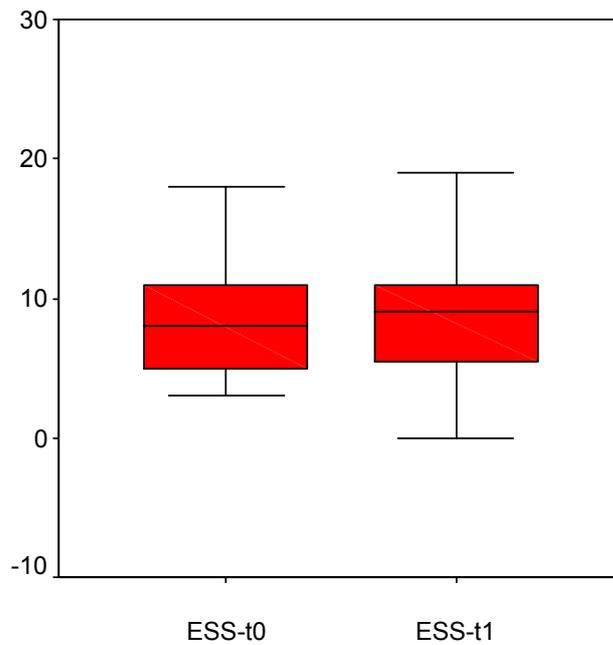


Abbildung 10: ESS - Vergleich der Tagesschläfrigkeit bei 32 OSA Patienten

Die Auswertung der SSS ergab ebenfalls, wie bei der ESS, keine signifikanten Veränderungen. Bei 9 Patienten zeigte sich ein Anstieg, bei 17 Patienten ein Abfall und bei 8 Patienten zeigten sich keine Veränderungen der Werte (Abb.11).

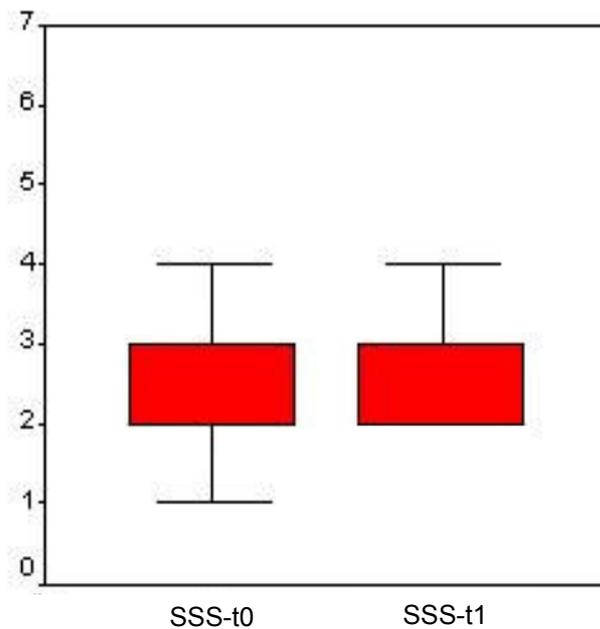


Abbildung 11: SSS - Vergleich der Tagesmüdigkeit bei den 32 OSA Patienten

3.6.2 Veränderung der Schlafqualität bei den 32 OSA Patienten

Der PSQI ist ein Fragebogen zur Erfassung der Schlafqualität, schlafstörender Ereignisse, Einschätzung der Schlafqualität, gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlafzeit und Schlafdauer, Einnahme von Schlafmedikationen sowie der Tagesmüdigkeit. Innerhalb der 6 Monate kam es zu keiner signifikanten Veränderung der Werte.

Es zeigte sich bei 16 Patienten eine Erhöhung der PSQI Werte. Bei 14 kam es zu einer Verringerung und bei 2 blieben die Werte konstant ($p=0.934$) (Abb. 12).

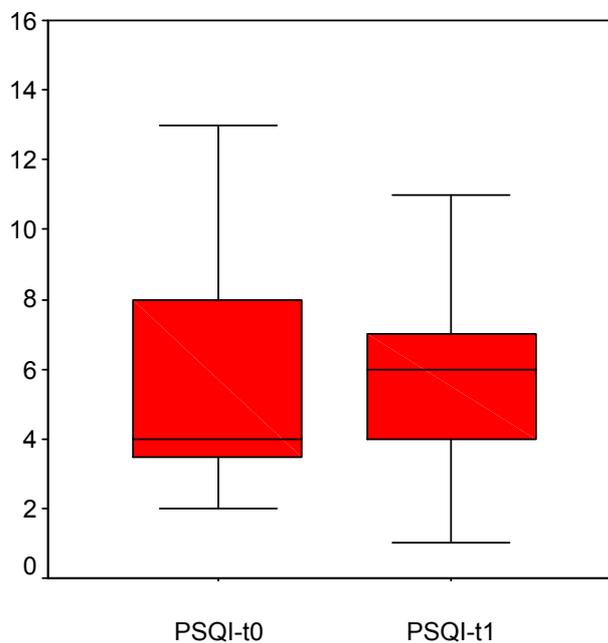


Abbildung 12: Entwicklung der Schlafqualität bei 32 OSA Patienten

3.6.3 Veränderung der Schlafqualität bei den 11 nicht OSA Patienten

Betrachtet man sich nochmals gezielt die Gruppe der nicht OSA Patienten, so zeigen sich trotz des Anstieges des $AHI > 5/h$ Schlafzeit bei 5 der 11 Patienten keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich der Schlafqualität.

Es kommt bei 6 Patienten zu einer Erhöhung, bei 4 zu einem Abfall und bei einem Patienten bleiben die Werte konstant ($p=0.643$) (Abb.13).

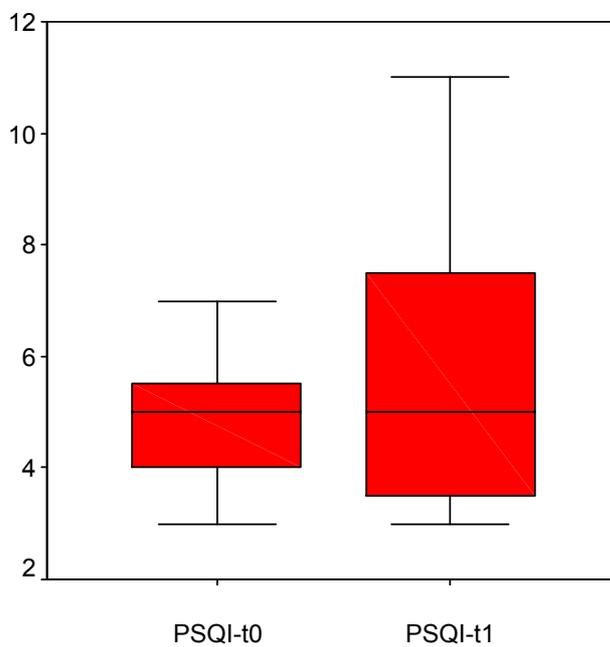


Abbildung 13: Entwicklung der Schlafqualität bei 11 nicht OSA Patienten

3.7 Intelligenz, Aufmerksamkeit und aktueller Gesundheitszustand

3.7.1. Veränderung der kristallinen Intelligenz

Der WST dient der Einschätzung des verbalen Intelligenzniveaus und der Beurteilung des Sprachverständnisses. Bei der Auswertung des WST zeigen sich relativ konstante Ergebnisse. So steigen und fallen bei 10 Patienten die Werte innerhalb des Zeitraumes. Bei 12 Patienten bleiben die Werte konstant ($p=0.459$). Es zeigen sich somit keine signifikanten Veränderungen bei der kristallinen Intelligenz (Abb14).

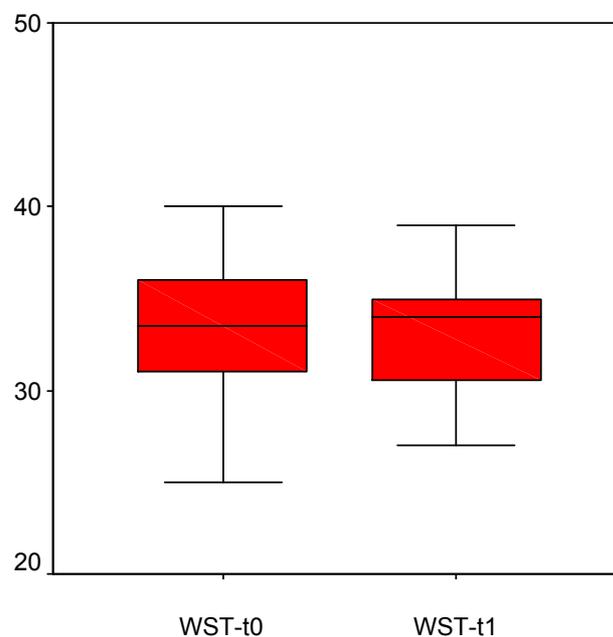


Abbildung 14: Entwicklung der kristallinen Intelligenz bei 32 OSA Patienten

3.7.2. Veränderung der fluiden Intelligenz

Der LPS-3 als Kurzttest der nichtverbalen Intelligenz erfasst die logische Denkfähigkeit und spiegelt einen zentralen Aspekt der Intelligenz wieder.

Bei 7 Patienten kam es zu einer Verringerung der Werte, bei 18 erhöhten sich jedoch die Werte innerhalb des Studienzeitraumes. Bei 7 Patienten blieben die Werte konstant ($p=0.3$). Somit zeigen sich auch hier keine signifikanten Veränderungen innerhalb von 6 Monaten (Abb.15).

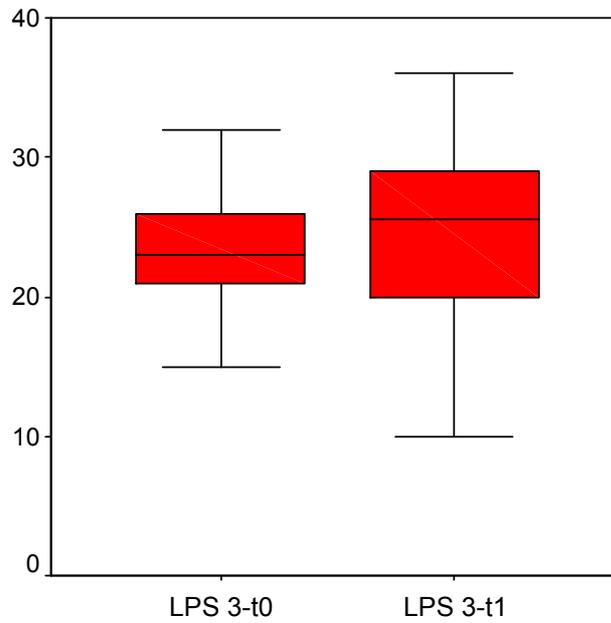


Abbildung 15: Entwicklung der fluiden Intelligenz bei 32 OSA Patienten

3.7.3 Veränderung der selektiven Aufmerksamkeit

Die selektive Aufmerksamkeit ermöglicht es einer Person aus einer Vielzahl von Reizen selektiv die für sich wichtigen Reize herauszufiltern.

Der d2-Konzentrationstest ist in der Lage, verschiedene Parameter, wie zum Beispiel die selektive Aufmerksamkeit zu ermitteln.

Nach 6 Monaten kam es bei 10 Patienten zu einem Absinken und bei 21 zu einem Ansteigen der Werte. Bei einem Patienten blieben die Werte konstant ($p=0.17$) (Abb.16).

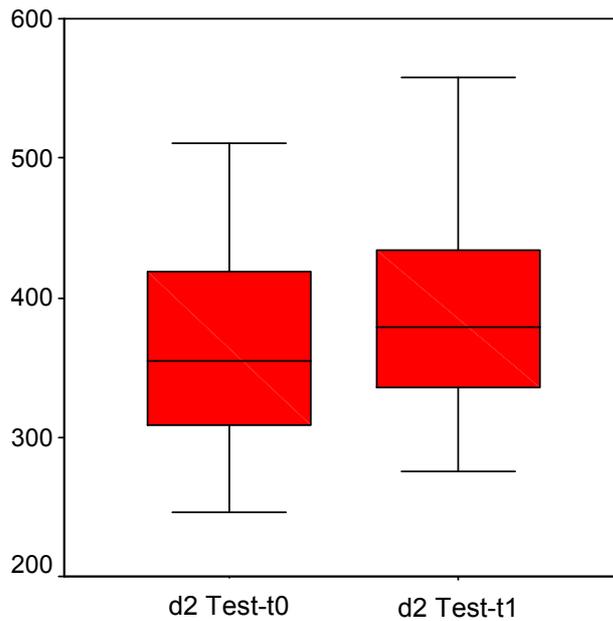


Abbildung 16: Veränderung der selektiven Aufmerksamkeit bei den 32 OSA Patienten

3.7.4 Veränderung des aktuellen Gesundheitszustandes

Der SF-36 wird zur Erfassung der allgemeinen Gesundheit, wie allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden verwendet. Er ist in der Lage, zwischen körperlichem und psychischem Befinden zu unterscheiden. Betrachtet man das körperliche Wohlbefinden, so zeigt sich bei 17 Patienten eine Abnahme und bei 15 Patienten eine Zunahme der Werte ($p=0.400$) für die körperliche Leistungsfähigkeit (Abb.17).

Bezogen auf die psychische Leistungsfähigkeit zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Bei 17 Patienten kommt es hier ebenfalls zu einer Abnahme und bei 15 Patienten zu einer Erhöhung der Werte ($p=0.918$) (Abb.18).

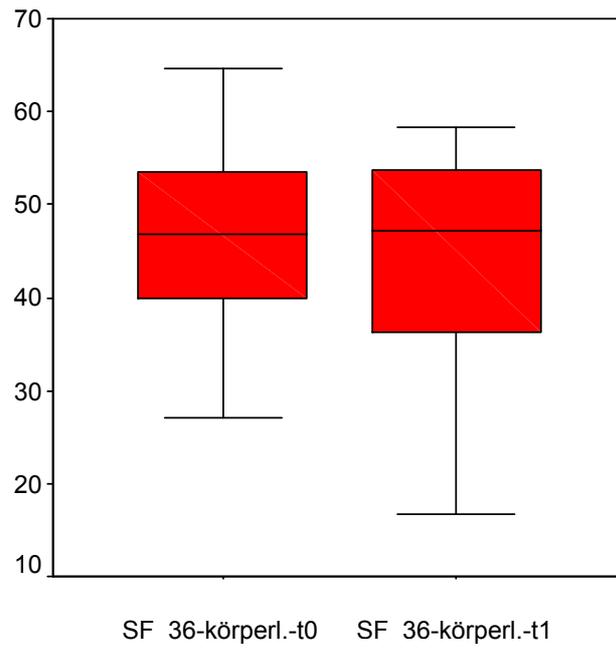


Abbildung 17: Veränderung der körperlichen Leistungsparametern bei 32 OSA Patienten

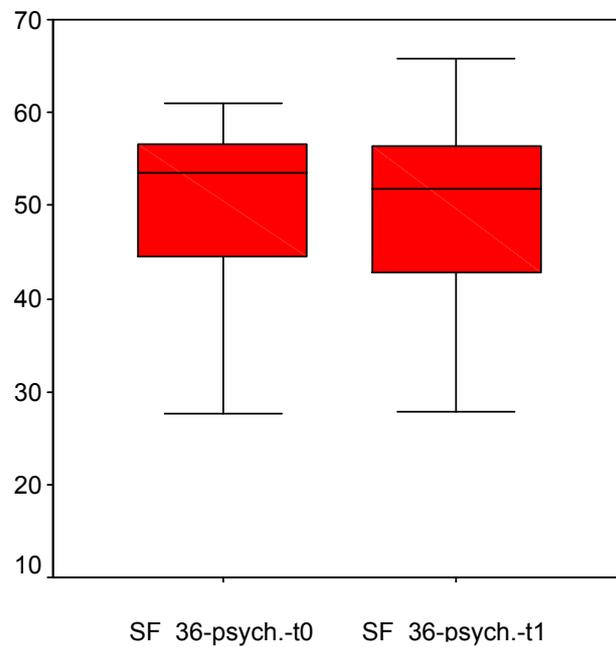


Abbildung 18: Veränderung der psychischen Leistungsparametern bei 32 OSA Patienten

3.8 Verlauf nach 8 Jahren

3.8.1 Patienten und weiterer Verlauf bei allen 43 Patienten

Von den 43 Patienten, die primär an der Studie zu Beginn teilnahmen, konnten nach den $7,8 \pm 0,2$ Jahren noch von 40 Patienten Daten erhoben und analysiert werden. 3 Patienten waren trotz intensiver Recherche nicht erreichbar. 2 der insgesamt 43 Patienten verstarben im Verlauf der Studie. Ein Patient verstarb 2010 im Alter von 81 Jahren an den Folgen eines akuten Myokardinfarktes. Ein weiterer Patient verstarb mit 59 Lebensjahren, ebenfalls im Jahr 2010 an einem nicht therapierbaren Prostatakarzinom.

Zur weiteren Datenerhebung verblieben 38 Patienten (88,4%) in der Studie, wovon 33 OSA Patienten waren. Die 5 nicht OSA Patienten zeigten schon zum Zeitpunkt der AHI Messungen vor 8 Jahren nur geringe AHI Werte. Alle kamen nicht über einen $AHI > 5/h$ Schlafzeit. Sie gaben hinsichtlich des ihnen bekannten Schnarchens und der daraus resultierenden möglichen Schlafstörungen keine Veränderungen im Verlauf der Jahre an.

Von den 33 OSA Patienten erhielten insgesamt 9 eine Therapie. 5 Patienten bekamen eine CPAP Therapie, 3 Patienten wurde eine Protrusionsschiene verordnet und ein Patient wurde operativ versorgt (Polypektomie).

Somit verbleiben 24 OSA Patienten, die bis zum heutigen Tag keine Therapie erhalten haben. Bei einem der 24 OSA Patienten ist allerdings eine zeitnahe CPAP Einstellung geplant. Durch die behandelnden Hausärzte sowie durch die konsultierten Fachärzte für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Kardiologie und Pulmologie wurde 4 weiteren OSA Patienten eine Therapie vorgeschlagen. Speziell sollen 2 der 4 Patienten auf eine CPAP Therapie eingestellt werden, ein Patient soll eine Polypektomie erhalten und einer weiteren Patientin ist eine Gewichtsreduktion empfohlen worden.

Beide Patienten, denen eine CPAP Therapie empfohlen wurde, lehnen die Therapie bis zum heutigen Zeitpunkt aus unterschiedlichen Gründen ab. Sie beschreiben die Therapie als zu umständlich, zu laut und vor allem wären sie in den schlafmedizinisch betreuten Nächten zur Einstellung der CPAP Geräte nicht mit den Geräten, speziell der Maske klar gekommen. Sie gaben an, schlechter als sonst geschlafen zu haben.

Auch der Patient, der an hyperplastischen Polypen leidet, lehnt die Therapie aus Angst vor Nebenwirkungen und der Möglichkeit von Rezidiven bis heute ab. Der letzten Patientin ist zu einer Gewichtsreduktion geraten worden. Nach eigenen Angaben wurde diesbezüglich bisher nur ein kleiner Erfolg erzielt. Sie wolle aber das Ziel der Gewichtsreduktion beibehalten, um die CPAP Therapie noch etwas herauszuzögern.

Bei den verbliebenen 19 von 24 nicht behandelten Patienten kam es zu einer sehr unterschiedlichen Entwicklung.

8 Patienten berichten weder über eine Verbesserung noch über eine Verschlechterung der Symptomatik.

4 Patienten geben an, dass es im Verlauf der Jahre zu einer Verschlechterung der Schlafproblematik, speziell zu einer Zunahme der Schnarchintensität und den beobachteten Apnoephasen gekommen ist. Bedingt dadurch kam es zu einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit Zunahme der Tagesmüdigkeit und Unkonzentriertheit. Alle wollen trotz der Verschlechterung diesbezüglich keine Therapie in Anspruch nehmen.

Bei 5 Patienten kommt es zu einer Verbesserung der Symptomatik. Die Gründe dafür liegen nach eigenen Angaben in einer anhaltenden Gewichtsreduktion, Umstellung von Lebens- und Schlafgewohnheiten sowie durch den Eintritt in das Rentendasein bedingte Stressreduktion.

2 Patienten geben auf Grund anderer Erkrankungen (Leukämie, Prostatakarzinom) an, sich mit der Problematik der Schlafstörungen nicht mehr näher zu beschäftigen.

Einen Überblick über den weiteren Verlauf gibt die Abbildung 19.

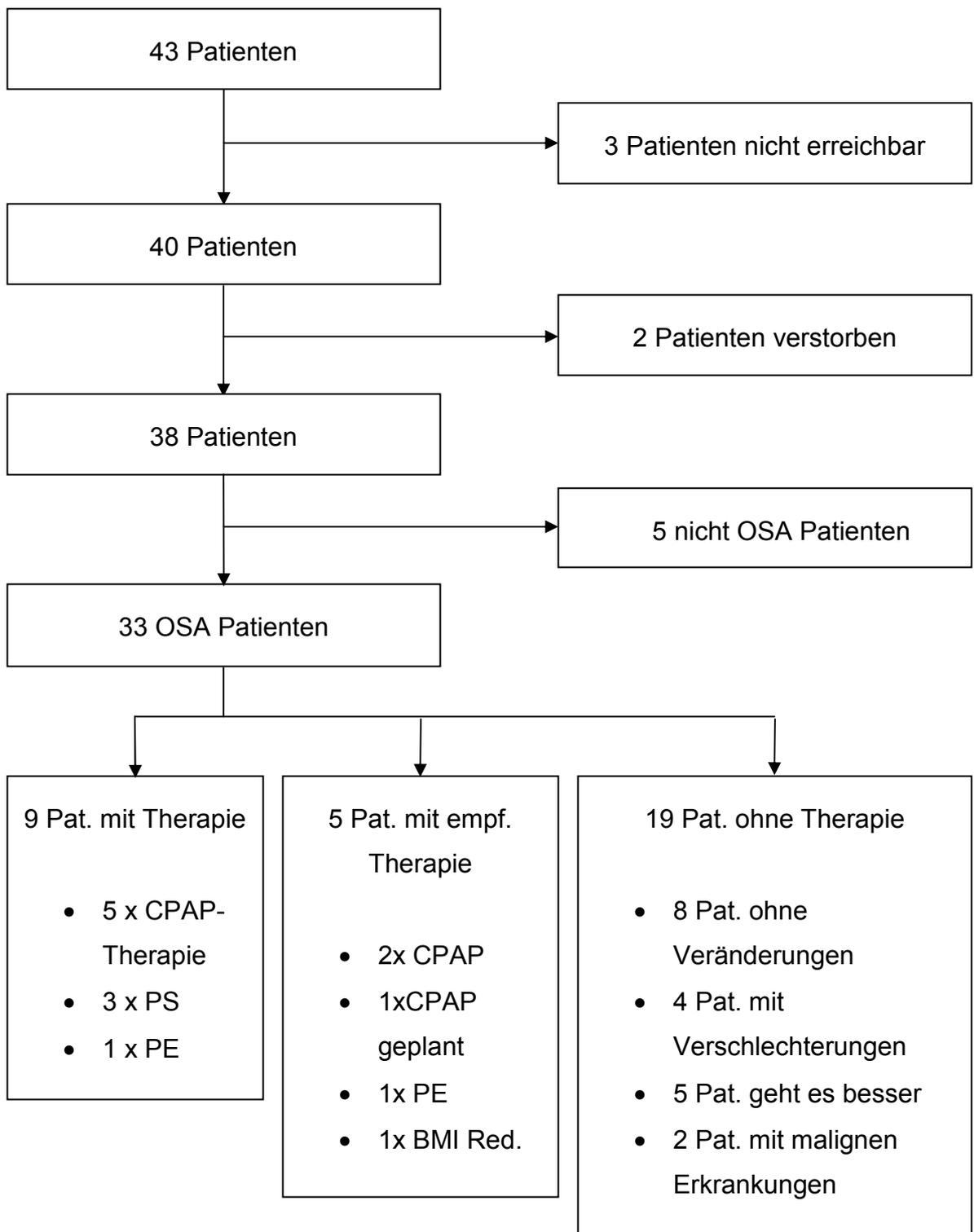


Abbildung 19: Weiterer Verlauf nach $7,8 \pm 0,2$ Jahren bei allen 43 Patienten

3.8.2 Spezieller Verlauf bei den 5 neu entdeckten OSA Patienten

Zu Beginn der Studie litten 32 Patienten an einer OSA. 11 Patienten hatten definitionsgemäß noch keine OSA, fielen aber durch vermehrtes Schnarchen, erhöhte Tagesmüdigkeit oder auch vereinzelte Schlafapnoephasen auf. Von den 11 Patienten entwickelten 5 Patienten innerhalb von 6 Monaten eine OSA mit einem $AHI > 5/h$ Schlafzeit.

Bei einem der 5 Patienten kam es im Verlauf zu einer Verschlechterung der Gesamtsymptomatik. Laut Angaben des Patienten und seiner Ehefrau verstärkte sich die Schnarchdauer und -frequenz sowie die Apnoephasen. Insgesamt klagt er über einen schlechten Schlaf, fühle sich morgens nicht ausgeschlafen, wäre gereizt und tagsüber immer müde. Ihm wurde dringend zu einer CPAP Therapie geraten. Nach eigenen Angaben soll diese jetzt auch zeitnah auf eigenem Wunsch begonnen werden. Die gesamte Diagnostik und Einstellungen im Schlaflabor sind erfolgt und abgeschlossen. Nach eigenen Angaben liegt der AHI aktuell über 25/h Schlafzeit. Bei der ersten Messung im Jahre 2003 wurde ein AHI von 4,9/h Schlafzeit gemessen.

Beim zweiten und dritten Patienten mit einer neu entdeckten OSA kam es zu einer Verbesserung der Symptomatik. Eine Patientin nahm ab dem Jahr 2005 an einer klinisch kontrollierten Studie zur Gewichtsreduktion teil. Durch die von ihr erzielte Reduktion des BMIs fühlte sich die Patientin deutlich wohler und auch die initial beschriebenen Symptome der OSA, wie die erhöhte Tagesmüdigkeit und Unkonzentriertheit, waren nach eigenen Angaben nicht mehr so ausgeprägt. Sie nimmt bis zum heutigen Zeitpunkt erfolgreich an der Studie teil und ist weiterhin bestrebt, den BMI noch weiter zu senken. Eine weitere Diagnostik hinsichtlich der OSA ist nicht mehr erfolgt.

Der dritte Patient entwickelte bei bekannter Niereninsuffizienz im Jahre 2007 eine dialysepflichtige terminale Niereninsuffizienz. Er berichtete, im Verlauf sein Gewicht bewusst und teilweise krankheitsbedingt deutlich reduziert zu haben. Dadurch kam es auch zu einer Reduzierung der Schnarch- und Apnoephasen. Der vierte Patient war trotz intensiver Recherche nicht zu erreichen und zu befragen.

Der fünfte Patient ist im Jahre 2010 an den Folgen eines akuten Myokardinfarktes verstorben. Er erhielt bis zu seinem Tode keine weiterführende Diagnostik oder Therapie hinsichtlich der OSA. Warum dieses nicht erfolgte, konnte die Ehefrau nicht beantworten (Abb. 20).

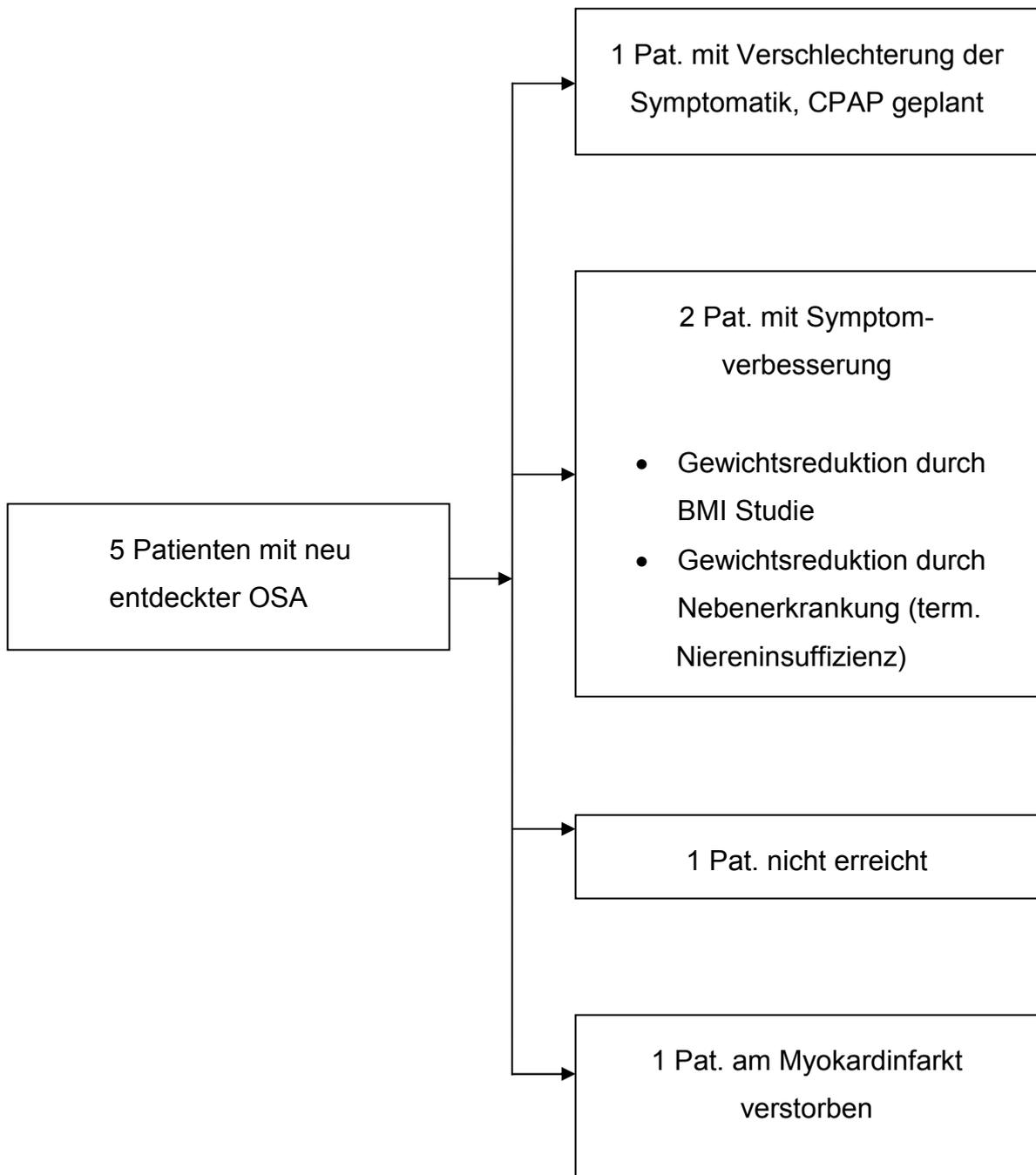


Abbildung 20: Spezieller Verlauf bei den 5 neu entdeckten OSA Patienten

3.8.3 Spezieller Verlauf bei den 6 nicht OSA Patienten

Von den 43 Patienten, die auf Grund von schlafbedingten krankhaften Symptomen in die Studie eingeschlossen wurden, hatten 11 Patienten eine $AHI < 5/h$ Schlafzeit. Bei 5 Patienten kam es nach Ablauf der ersten 6 Monate zu einer Erhöhung des $AHI > 5/h$ Schlafzeit (Abb.20). Bei den restlichen 6 Patienten steigt bei 5 der AHI , aber nicht über einen $AHI > 5/h$ Schlafzeit. Bei einem Patienten fällt der AHI leicht. Von den 6 Patienten konnte im Dezember 2011 noch mit 5 Patienten über ihren weiteren Verlauf gesprochen werden.

Ein Patient, einschließlich der Bettpartnerin, berichtet im Verlauf über eine Verschlechterung der Symptomatik. Laut der Partnerin hätten die Apnoephasen und die Schnarchintensität während des Schlafens zugenommen. Er selbst klagte über eine zunehmende Leistungsminderung und Unkonzentriertheit. Zusätzlich entwickelte sich bei ihm aber auch eine therapiebedürftige koronare Herzkrankheit. Er erhielt 2009 eine invasive Diagnostik mit gleichzeitiger Therapie (2 Stents). Auch bei ihm erfolgte keine weiterführende Diagnostik oder Therapie hinsichtlich der schlafbezogenen Atmungsstörungen.

2 Patienten geben an, dass es zu einer Verbesserung der Schlafprobleme gekommen ist. Als Gründe benennen sie eine Umstellung ihrer Schlafgewohnheiten sowie eine Stress- und Gewichtsreduktion.

Weitere 2 Patienten geben an, dass es weder zu einer Verbesserung noch zu einer Verschlechterung gekommen ist. Sie berichteten, dass es laut Ehefrauen immer noch zu unregelmäßigen Schnarchattacken kommen würde. Eine Zunahme dieser Schnarchattacken oder das Auftreten von Atmungsaussetzern wurde aber nicht beobachtet.

1 Patient konnte nicht ermittelt und befragt werden (Abb.21).

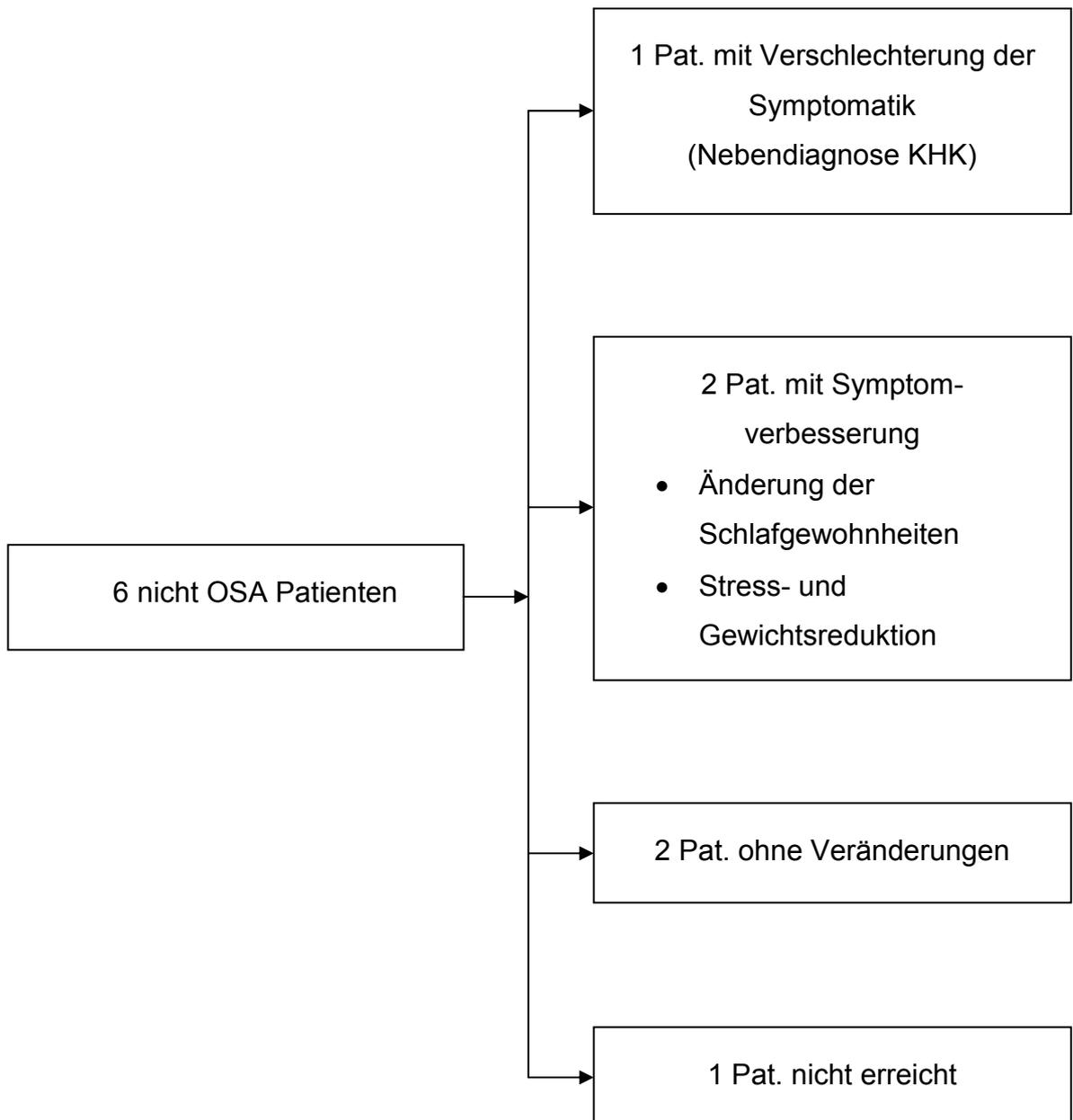


Abbildung 21: Spezieller Verlauf bei den 6 nicht OSA Patienten

3.8.4 Spezieller Verlauf bei den 32 OSA Patienten

Von den 43 Patienten die in die Studie eingeschlossen werden konnten, ergaben die ersten Messungen zu Beginn der Studie bei 32 Patienten die Diagnose einer OSA. Alle hatten einen $AHI > 5/h$ Schlafzeit. Innerhalb der nächsten 6 Monate mussten nach der zweiten Messung des AHIs 5 weitere Patienten zu der Gruppe der OSA Patienten dazugerechnet werden. In der Abb. 22 geht es speziell um den natürlichen Verlauf der 32 OSA Patienten, die zu Beginn der ersten Messung eingeschlossen wurden.

Von den 32 OSA Patienten war ein Patient nicht erreichbar und ein weiterer an den Folgen eines Prostatakarzinomleidens 2010 verstorben.

21 OSA Patienten erhielten keine Therapie. Nur 9 der 30 OSA Patienten (30%) erhielten eine Therapie. Die Therapien wurden durch die Hausärzte initiiert und durch die entsprechenden Facharztgruppen weiterbehandelt.

Von den 9 Therapiepatienten erhielten 5 eine CPAP Therapie. Nur 2 der 5 Patienten benutzen ihre CPAP Therapie regelmäßig. Eingestellt wurden sie in den Jahren 2004 und 2005. Beide berichten im Verlauf über eine Verbesserung der Schlafqualität sowie eine deutlich verringerte Tagesmüdigkeit. Insgesamt fühlen sie sich im Verlauf besser.

2 weitere Patienten, eingestellt in den Jahren 2009 und 2010, benutzen ihre Geräte sehr unregelmäßig. Ein Patient zum Beispiel benutzt die Therapie nur phasenweise. Das heißt, wenn er das Gefühl habe, sein Schlafverhalten hätte sich gebessert, dann schläft er in der Folgezeit ohne Gerät und umgekehrt. Dieser Patient hat keine Bettpartnerin, die möglicherweise eine subjektivere Beurteilung des Schlafverhaltens erlauben würde. Der 2. Patient benutzt das Gerät hauptsächlich in den Sommermonaten. Sobald er in den Herbst-, Winter- oder Frühjahrsmonaten das Gefühl von Husten oder Schnupfen bekommt, benutzt er das Gerät nicht mehr. Zusätzlich zum Infekt noch mit dem CPAP Gerät zu schlafen, würde ihn zu sehr anstrengen.

Der 5. Patient mit CPAP Therapie gab an, das Gerät in den Jahren 2002 bis 2006 genutzt zu haben, aber auch nur 1 bis 2 Nächte in der Woche. Er lehnte die CPAP Therapie im Jahr 2006 dann endgültig ab.

Er gab an, keine Besserung durch die Therapie zu erleben. Laut Ehefrau verschlechtert sich der Schlaf jedoch seit dem Jahr 2006 zunehmend. Andere ihm angebotene Therapieoptionen wurden durch den Patienten abgelehnt. 3 OSA Patienten erhielten als Therapie die Verordnung einer Protrusions-schiene. Nach eigenen Angaben und durch Berichte der Bettpartner haben sich die Schlafqualität und Schlafquantität dadurch deutlich verbessert. Alle be- nutzen ihre Schienen regelmäßig und kommen insgesamt gut mit ihnen klar. Einer dieser 3 Patienten war kurzzeitig 2009 auf eine CPAP Therapie eingestellt worden. Er lehnte aber aufgrund der für ihn zu komplizierten Handhabung die Therapie relativ zeitnah ab. Er erhielt im gleichen Jahr die Verordnung einer Protrusionsschiene.

Der 9. Patient erhielt 2006 eine Polypektomie. Er berichtet insgesamt über eine Verbesserung des Schlafens und seiner allgemeinen Lebensqualität.

Von den 32 OSA Patienten erhielten 21 keine Therapien. 8 der 21 Patienten (38,1%) geben an, im Verlauf der Jahre weder eine Verbesserung noch eine Verschlechterung ihrer Schlafsituation zu erleben. Die beobachteten Apnoe-phasen und das auftretende Schnarchverhalten haben sich laut Angaben der Bettpartner im Verlauf nicht verändert. Auch bezüglich ihrer Lebensqualität geben sie keine Veränderungen an.

Bei 4 der 21 Patienten (19,0%) kam es nach eigenen Angaben sogar zu einer gewissen Verbesserung. Zwar berichten die Bettpartner immer noch über gelegentliches Schnarchen, aber die Anzahl der Atemaussetzer sind weniger geworden. Als Gründe geben die Patienten eine deutliche Stressminimierung an. Das heißt, sie sind aus dem Berufsleben ausgeschieden und in den Vorruhestand/Rente gegangen. Dadurch hätten sich nach eigenen Angaben die privaten wie auch beruflichen Stressfaktoren deutlich reduziert. Bedingt dadurch hätte sich die Schlafqualität und -quantität deutlich verbessert.

Das Gegenteil berichten 9 der 21 OSA Patienten. Bei ihnen ist es im Verlauf, laut Bettpartner, zu einem Anstieg der nächtlichen Apnoephasen sowie zu einer Verstärkung des Schnarchens gekommen. Die Patienten selbst berichten eben- falls über eine Verschlechterung ihrer Schlaf- und Lebensqualität.

2 der 9 Patienten wurde dringend zu einer CPAP Therapie geraten. Sie wurden regelmäßig in den letzten Jahren ambulant weiter kontrolliert. Es zeigte sich bei beiden ein Anstieg des AHI und der Tagesschläfrigkeit und Tagesmüdigkeit. Beide lehnen aber eine Therapie mittels CPAP Geräten bis heute ab. Sie geben an, dass ihnen die Handhabung und das Schlafen mit dem Gerät zu umständlich sind. Beide wären in den durchgeführten Nächten im Schlaflabor nicht mit der CPAP Therapie zurechtgekommen.

Einem Patienten wurde eine Polypektomie empfohlen. Diese lehnt er aber bis zum heutigen Tag aus Angst vor Nebenwirkungen und der Möglichkeit von Rezidiven ab.

Einer Patientin ist auf Grund eines erhöhten BMIs zu einer Gewichtsreduktion geraten worden. Nach Aussage der Patientin bemühe sie sich, aber es wäre noch zu keinem erkennbaren Erfolg gekommen.

Bei 5 Patienten ist es trotz der Verschlechterung zu keiner weiteren Diagnostik, Therapie oder Therapieempfehlung gekommen.

Von den 9 Patienten berichten 5, dass es in den vergangenen 8 Jahren zu einer Gewichtszunahme gekommen sei. Speziell berichten die 2 Patienten, denen eine CPAP Therapie empfohlen wurde, über eine deutliche Gewichtszunahme. Auch die Patientin, die ihren BMI reduzieren sollte, hat eher eine Zunahme des Gewichtes angegeben.

Ein Patient erklärt die Verschlechterung über die Zunahme der beruflichen Stressfaktoren und dem zunehmend unregelmäßigen Schlafverhalten. Er schlafe insgesamt weniger, unruhiger und vor allem wache er häufig nachts auf. Er berichtete über eine erhöhte Tagesmüdigkeit und Gereiztheit.

3 Patienten können sich die Verschlechterung nicht erklären (Abb.23).

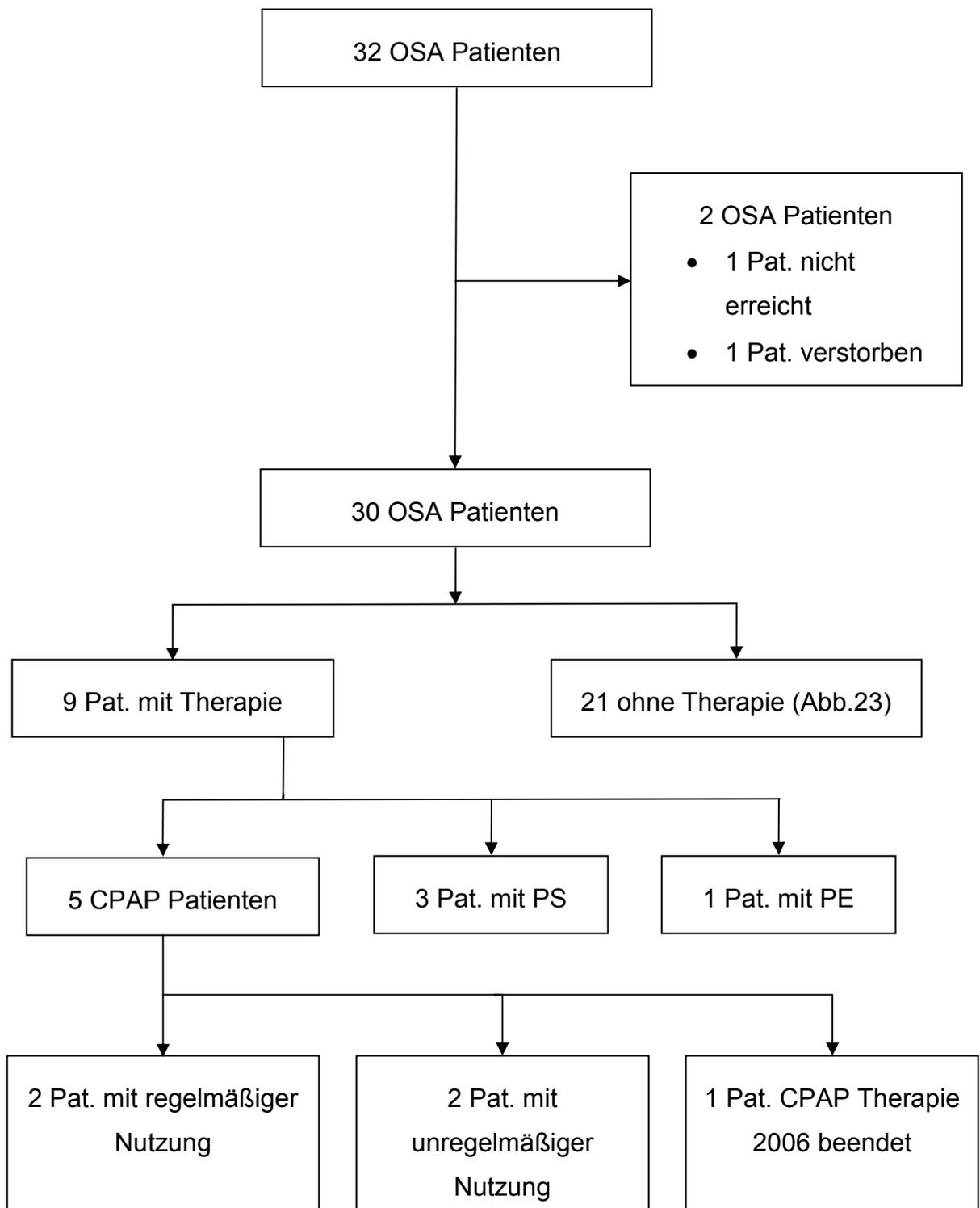


Abbildung 22: Spezieller Verlauf bei den 32 OSA Patienten

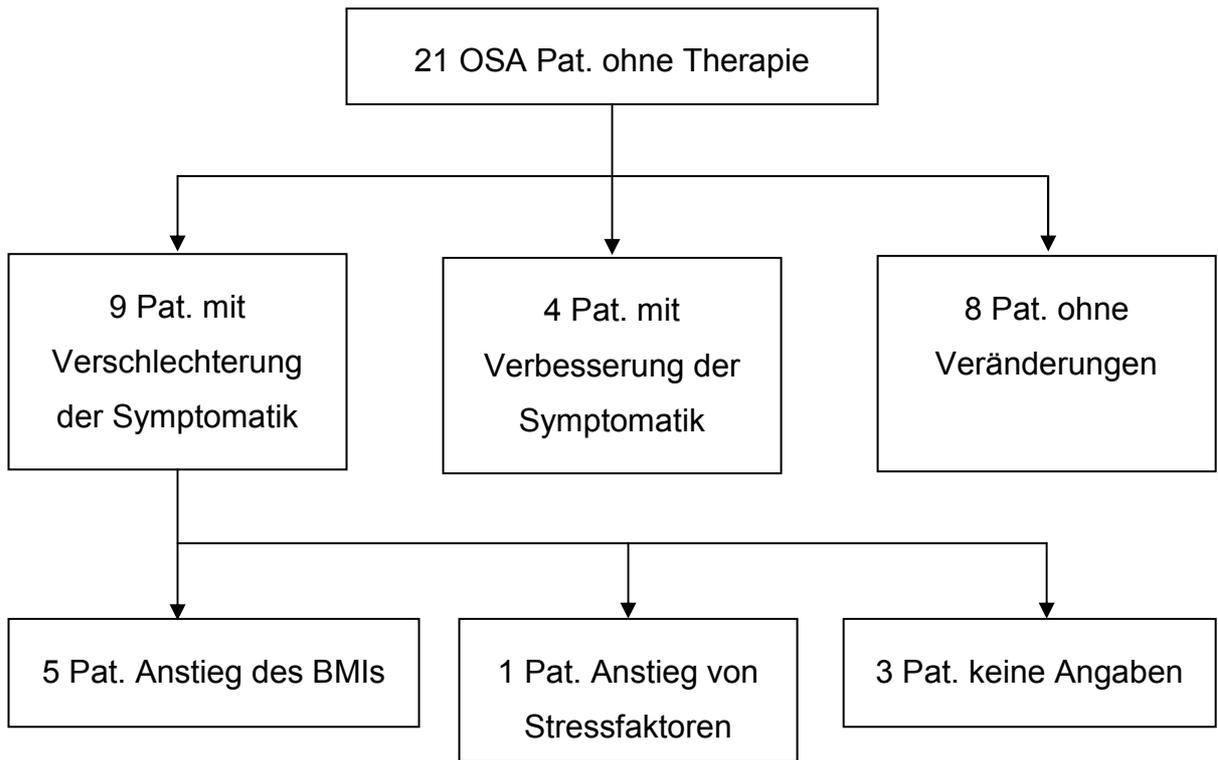


Abbildung 23: Spezieller Verlauf bei den 21 nicht therapierten OSA Patienten

3.9 Zusammenfassung der Studienergebnisse

Folgende Ergebnisse der Studie bilden die Grundlage und den Schwerpunkt. Folgend werden sie kurz zusammengefasst.

Vergleich des AHI von Patienten mit natürlichem Verlauf eines obstruktiven Schlafapnoe Syndrom innerhalb von 6 Monaten

- signifikanter Anstieg des AHI um 2.5/h Schlafzeit bei Patienten in der Risikogruppe mit einem AHI < 5/h Schlafzeit
- Anstieg des AHI um 2.9/h Schlafzeit bei Patienten mit einer milden OSA

Vergleich der klinischen Parameter von OSA Patienten im Verlauf von 6 Monaten

- signifikante Abnahme des arteriellen Blutdruckes

Veränderungen der subjektiven und objektiven Lebensqualität innerhalb der 6 Monate

- es zeigt sich sowohl eine Verschlechterung wie auch eine Verbesserung der gemessenen Werte, nicht signifikant

Veränderungen der kristallinen und fluiden Intelligenz innerhalb von 6 Monaten

- keine signifikanten Veränderungen innerhalb der Studienzeit

Veränderungen der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit sowie der selektiven Aufmerksamkeit innerhalb von 6 Monaten

- keine signifikanten Veränderungen innerhalb der Studienzeit

Veränderungen nach $7,8 \pm 0,2$ Jahren:

- von den verbliebenen 38 Patienten waren 33 OSA und 5 nicht OSA Patienten
- von den 32 OSA Patienten zu Beginn der Studie erhielten 9 Patienten nach 8 Jahren eine Therapie (5x CPAP, 3x PS, 1x PE)
- von den 5 CPAP Patienten benutzen nur 2 die Therapie regelmäßig
- von den 5 neu entdeckten OSA Patienten ist ein Patient innerhalb der 8 Jahre verstorben, nur bei einem ist eine CPAP Therapie geplant
- bei den 6 nicht OSA Patienten kam es bei einem Patienten zu einer Verschlechterung der Symptomatik

4. DISKUSSION

4.1 Die obstruktive Schlafapnoe

Die obstruktive Schlafapnoe ist eine der führenden Erkrankungen in der Schlafmedizin. Sie ist assoziiert mit einer Erhöhung der Morbidität und Mortalität. Einer der entscheidenden Faktoren für die Veränderung der Morbidität und Mortalität ist ein möglicher Anstieg des AHIs im natürlichen Verlauf. In dieser Studie wurden 43 Patienten untersucht, welche seit längerer Zeit schon unter Schlafproblemen unterschiedlicher Art litten. Insgesamt kann man von einer repräsentativen Studiengruppe für die obstruktive Schlafapnoe ausgehen. Einer der Hauptrisikofaktoren für die OSA sind das Alter, das Geschlecht sowie die Adipositas [12,22,30,71,86,89,94,104,107]. Der BMI aller Patienten betrug im Durchschnitt $27,4 \pm 3,8$ kg/m² und liegt damit im Bereich der Präadipositas. Laut Weltgesundheitsorganisation der Vereinten Nationen (WHO 2000) wird ein BMI > 25 kg/m² als Adipositas oder Übergewicht bezeichnet. Der BMI für Normalgewichtige würde zwischen 18,5 und 25 kg/m² liegen. Man weiß, dass die Adipositas unter anderem zu einer Fetteinlagerung im Hals- und Pharynxbereich führen kann. Dieses wiederum kann das Auftreten von Hypopnoen und Apnoen begünstigen und verstärken. Eine deutliche Gewichtsabnahme mit abfallenden BMI Werten könnte gleichzeitig zu einer Reduzierung des AHIs führen.

Aus der Literatur und der allgemeinen Praxis ist bekannt, dass diese Aufgabe aber nur schwer zu realisieren ist.

Bei den 32 OSA Patienten mit einem $AHI > 5/h$ Schlafzeit kam es im Verlauf der Studie von 6 Monaten zu keinem Abfall, eher noch zu einem minimalen Anstieg der BMI Werte von $27.4 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ auf $27.6 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$.

Der Altersdurchschnitt der Studie lag bei 56 ± 10.5 Jahre und das Verhältnis der Geschlechter deutlich im Bereich der Männer. Der Anteil der Männer lag mit 27 Patienten bei 84,37% und nur 15,63% der Patienten (5) waren Frauen.

Hinsichtlich des Verhältnisses zwischen Männern und Frauen gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Insgesamt kann man davon ausgehen, dass Männer im Verhältnis zu Frauen 3:1 bis 2:1 betroffen sind [107]. Ursachen dafür können unterschiedlich diskutiert werden.

Zusammenfassend liegt das Patientenkollektiv hinsichtlich der Risikofaktoren Alter, Geschlecht und Gewicht im repräsentativen Bereich.

Der Schweregrad der OSA wird mit Hilfe des AHIs gemessen. Der durchschnittliche AHI zu Beginn der Studie lag bei $12.7 \pm 9.1/h$ Schlafzeit. Nach 6 Monaten lag der AHI bei $11,9 \pm 8.7/h$ Schlafzeit. Eine mögliche Veränderung, speziell Erhöhung des AHIs kann zu einer deutlichen Verschlechterung der gesamten Lebensqualität führen. Neben der Veränderung der Lebensqualität steigt das Risiko der Komorbidität. Die Höhe des AHIs ist aber unabhängig vom Schweregrad der Ausprägung möglicher Symptome des OSA. Auch Patienten mit niedrigen AHI Werten sollten früh über mögliche konservative Therapieoptionen aufgeklärt werden, um ein mögliches Ansteigen der Werte zu verhindern. So hat diese Studie gezeigt, dass einige Patienten schon innerhalb weniger Monate mit dem AHI ansteigen können. Aus diesem Grund wird ersichtlich, wie wichtig eine gute und vor allem rechtzeitige Diagnosestellung ist. Die Notwendigkeit der Diagnostik und Therapie liegt jedoch nicht ausschließlich im Bereich der Inneren Medizin. Wichtig ist eine enge Verknüpfung aller notwendigen Fachbereiche. So ist die Bedeutung der Erkrankung unter anderem in den Fachgebieten der HNO-Heilkunde, Pädiatrie, Neurologie, Psychiatrie sowie Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin zunehmend erkannt und anerkannt worden.

4.2 Veränderung des AHI im natürlichen Verlauf

Bei allen Patienten wurde der AHI im Abstand von circa 6 Monaten ($185 \pm 9,3d$) ambulant gemessen und ausgewertet. Es zeigten sich insgesamt keine signifikanten Veränderungen des AHIs. Betrachtet man alle 43 Studienteilnehmer im Verlauf der 6 Monate, so zeigt sich sogar ein Abfall des AHIs um $0,8/h$ Schlafzeit, obwohl bei keinem Patienten eine Therapie erfolgte. So kam es immerhin bei 9 von 34 Patienten (20,9%) zu einem Absinken des AHIs. Die Gründe dafür müssen unterschiedlich diskutiert werden. Einer der möglichen Ursachen könnte eine Umstellung der Lebensgewohnheiten durch die Patienten selbst sein. In den Erstgesprächen durch die Ambulanz und durch mich wurden den Patienten unbewusst mögliche Ursachen einer OSA hinsichtlich einer ungesunden Lebensweise erörtert. Dazu gehört neben dem Genuss von Alkohol auch ein mögliches Übergewicht oder auch die Einnahme von späten Mahlzeiten. Eine weitere Ursache kann möglicherweise in einer Umstellung bestehender schlechter Schlafhygiene gesehen werden. Auch hier wurden Patienten darüber belehrt, dass bestimmte Faktoren den Schlafrhythmus und bedingt dadurch, die Schlafqualität deutlich beeinflussen können. Hierzu zählt unter anderem ein separater ruhiger Schlafraum, konstante Schlafzeiten oder auch das Einhalten abendlicher Rituale. Eine weitere Ursache könnte auch in unterschiedlich langen Tragezeiten des Aufzeichnungsgerätes, veränderte Schlafbedingungen, Gewohnheitseffekte oder auch Fehler bei der Aufzeichnung liegen. Möglich sind auch Fehler bei der visuellen nachkorrigierten Auswertung durch den Untersucher. Zusätzlich gibt es auch die Möglichkeit einer Nacht zu Nacht Variabilität des AHIs. In der Literatur gibt es dazu unterschiedliche Meinungen. So beschreibt Apelt eine eher hohe intraindividuelle Nacht zu Nacht Varianz [4]. Oldenburg beschreibt bei Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz eine niedrige Nacht zu Nacht Varianz des AHIs [69]. Diese unterschiedliche Variabilität kann verschiedene folgenschwere Entscheidungen nach sich ziehen [54]. So kann es eben zu falsch positiven oder negativen Ergebnissen bei den Messungen des AHIs kommen.

Einer der Hauptgründe für die hohe Differenz wird in dem unterschiedlichen Schlafverhalten in den unterschiedlichen Nächten gesehen.

Obwohl 120 Patienten für die Studie vorgesehen waren, standen für die endgültige Datenermittlung nur circa ein Drittel der Patienten zur Verfügung. Und diese Gruppe von 43 Patienten wurde dann nochmals in die einzelnen Schweregrade der OSA unterteilt, so dass in einigen Gruppen nur wenige Patienten verblieben.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Vielzahl verschiedener Ursachen für ein Absinken des AHIs im natürlichen Verlauf verantwortlich sein könnte. Innerhalb der einzelnen Gruppen konnten aber Tendenzen hinsichtlich der natürlichen Entwicklung des AHIs gezeigt werden. Auf Grund der hohen Abbruchrate und dem Ausscheiden aus der Studie infolge der Ein- und Ausschlusskriterien, konnten bei einigen Subgruppen teilweise nur die Veränderungen des AHIs genau bestimmt werden.

Eine der Kernaussagen der Studie bezieht sich auf die Gruppe der nicht OSA Patienten. Das sind die Patienten mit einem $AHI < 5/h$ Schlafzeit. Diese Patienten stellten sich, unter anderem wegen auftretender Schlafstörungen wie Schnarchen oder nächtlicher Atemaussetzer in der Ambulanz vor.

Von den 11 nicht OSA Patienten kommt es bei 5 Patienten (45,5%) schon innerhalb von 6 Monaten zu einem signifikanten Anstieg des $AHI > 5/h$ Schlafzeit. Dieser stieg insgesamt um 2,5/h Schlafzeit, von $3.3/h \pm 0.9/h$ auf $5.8/h \pm 3.8/h$ Schlafzeit. Dieser Anstieg hatte zur Folge, dass diese Patienten in die Gruppe der milden OSA gerechnet werden mussten. Bei den restlichen 6 nicht OSA Patienten kommt es bei 5 ebenfalls zu einem Anstieg des AHIs. Dieser steigt aber nicht über einen $AHI > 5/h$ Schlafzeit und verbleibt somit in der Gruppe der nicht OSA Patienten. Bei einem Patienten fällt der AHI geringfügig ab.

Aus diesen Ergebnissen wird ersichtlich, dass Patienten, die laut Kriterien noch als nicht OSA Patienten geführt werden, aber Hinweise auf eine OSA haben, kurzfristig überwacht, diagnostiziert und therapiert werden müssen.

Differenziert man die Gruppe der OSA Patienten mit einem $AHI > 5/h$ Schlafzeit nicht näher, so zeigt sich bei 23 der 32 Patienten (71,9%) ebenfalls ein Anstieg des AHIs um 2,5/h, von $11.5/h \pm 6.0/h$ auf $14.0/h \pm 7.7/h$ Schlafzeit. Bei den übrigen 9 Patienten fällt der AHI von 14,6/h auf 9,1/h Schlafzeit ab.

Auch hierfür können oben genannte Ursachen als Grund für ein Absinken diskutiert werden.

Auch in der Gruppe der milden OSA mit AHI Werten von 5/h bis zu 15/h Schlafzeit zeigt sich ein ähnliches Ergebnis. Insgesamt erhöht sich der AHI im Verlauf der 6 Monate um 2,9/h Schlafzeit. Er steigt von 9.0 ± 2.9 /h auf 11.9 ± 7.2 /h Schlafzeit an. Bei 19 der 24 Patienten (79,2%) kommt es zu einem Anstieg des AHIs. Betrachtet man diese 19 Patienten näher, so steigt bei 7 der AHI auf über 15/h Schlafzeit. Laut Richtlinien fallen diese Patienten aus der Gruppe der milden OSA Gruppe raus und müssten zu der Gruppe der moderaten Gruppe mit Ereignissen von 15/h bis zu 30/h Schlafzeit gerechnet werden. Also ist auch hier eine natürliche Tendenz zum Anstieg und Entwicklung des AHIs zu sehen.

4.3 Veränderung des arteriellen Hypertonus

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem arteriellen Hypertonus und der OSA [11]. Insgesamt ist die OSA häufig mit einem Hypertonus assoziiert [34,36,41,56,58,62, 70,84,96].

Auch weiß man, dass es eine hohe Koinzidenz zwischen der Prävalenz des arteriellen Hypertonus und dem Schweregrad von schlafbezogenen Atmungsstörungen gibt [75,107,108]. Die Therapie der OSA mit einer CPAP Beatmung senkt den AHI und führt somit zu einem Absinken des arteriellen Hypertonus [10,37,40,61,63,103]. Sinken die Blutdruckwerte eines Hypertonikers, so sinkt gleichzeitig das Risiko an weiteren Erkrankungen, wie einer koronarer Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen oder zerebrovaskulären Ereignissen etc., zu erkranken.

Alle Studienteilnehmer erhielten während der ersten 6 Monate der Studie keine Neueinstellung oder Veränderung einer bestehenden hypertensiven Therapie. Auch hinsichtlich der Symptomatik einer OSA erhielten alle Patienten keine schlafbezogene Therapie. Im Verlauf der Studie kam es zu einem signifikanten Abfall der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte.

Die Ursachen dafür können unterschiedlich sein. Ein wesentlicher Punkt liegt vermutlich in der Tatsache begründet, dass die Patienten zur zweiten Messung nach 6 Monaten nicht mehr so aufgeregt wie zum Zeitpunkt der ersten Messung waren.

Sie kannten zum zweiten Zeitpunkt den Ort, den Ablauf, die Anforderungen und mich. Dadurch dürfte der Grad der Aufregung und somit das Blutdruckverhalten reduziert gewesen sein.

Ein weiterer Punkt könnte eine Beschäftigung des Patienten mit dem Thema der OSA sein. Eine Aufklärung durch den behandelnden Arzt oder durch Studium der Medien könnte zur Änderung des Lebensstiles geführt haben. Bei einigen Patienten fiel der AHI im Verlauf der Studie. Somit könnte sich auch das Blutdruckverhalten geändert haben. Aber auch die Tatsache der tageszeitlichen Schwankung des arteriellen Hypertonus könnte eine Ursache sein. So konnte nicht bei allen Teilnehmern aus beruflichen oder privaten Gründen der vorgegebene Tageszeitpunkt eingehalten werden.

4.4 Tagesmüdigkeit, Schlafqualität, Intelligenz und Aufmerksamkeit

Neben den Messungen des AHIs und möglicher Veränderungen wurde versucht, relativ zeitnah nach diesen, die Durchführungen der verschiedenen Testbatterien zu realisieren. Diese sollten zum Beispiel mögliche Veränderungen der fluiden und kristallinen Intelligenz sowie der Schlaf- und Lebensqualität aufzeichnen. In der Studie und vor allem im zeitlichen Verlauf sollten, wenn möglich, gleiche Untersuchungsbedingungen hinsichtlich der Umgebung, der Zeit und der persönlichen Belastung bei beiden Messzeitpunkten vorherrschen. Der Ablauf war zu beiden Zeitpunkten identisch. Das heißt, dass die Abarbeitung der Testbatterien nach einem vorher fest bestimmten Plan erfolgte. Die Messung hinsichtlich möglicher Veränderungen des subjektiven und objektiven Wohlbefindens, der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit sowie der fluiden und kristallinen Intelligenz zeigten insgesamt sehr unterschiedliche Ergebnisse.

Auffällig in den verschiedenen Testanalysen und Ergebnissen war, dass es sowohl zu einer Verschlechterung, aber auch zu einer Verbesserung der Parameter gekommen war.

Bei einigen Teilnehmern kam es trotz einer Verschlechterung der AHI Werte zu keiner wesentlichen Veränderung der übrigen Messwerte.

Die Ursachen dafür können unterschiedlich sein. Viele Patienten erinnerten sich zum Beispiel nach Ablauf der Studienpause von 6 Monaten noch genau an die Vorgaben und Regeln der erstmals durchgeführten Tests. Es mussten keine lang andauernden Aufklärungsgespräche mehr erfolgen. Hingegen kam es bei der ersten Durchführung immer wieder zu Rückfragen und dadurch bedingt, zu nicht gewollten zeitlichen Pausen während der Testabläufe. Diese Unterbrechungen reduzierten sich subjektiv gesehen bei der zweiten Testung, so dass von einer erhöhten Aufmerksamkeit und Konzentration ausgegangen werden muss. Um das Risiko zu minimieren, wurden die Tests zur Erfassung der kristallinen und fluiden Intelligenz (WST, LPS3, d2 Konzentrationstest) in zwei verschiedenen Ausführungen ausgehändigt. Der Schweregrad bei beiden Tests war aber identisch. Nur wurden die verschiedenen Tests mit ihren unterschiedlichen Anforderungen beim zweiten Mal wesentlich besser von den Patienten ohne Rückfragen abgearbeitet. In der vorgegebenen Zeit konnte somit mehr abgearbeitet und kontrolliert werden. Diese Tatsache muss als eine der Hauptursachen für die besseren Ergebnisse nach 6 Monaten gesehen werden. Die Tests zur Erfassung der fluiden und kristallinen Intelligenz zeigten keine signifikanten Veränderungen. Insgesamt lagen relativ konstante Ergebnisse vor. Beim WST zur Erfassung der kristallinen Intelligenz ergaben sich bei 12 Patienten (37,5%) konstante Werte. Bei jeweils 10 Patienten (31,3%) stiegen oder fielen die Werte. Auch beim Test zur Erfassung der nichtverbalen Intelligenz zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Hier kam es bei 56,3% sogar zu einer Verbesserung der Werte. Des Weiteren wurde die selektive Aufmerksamkeit mit Hilfe des d2 Konzentrationstest versucht zu ermitteln. Bei 65,6% kam es zu einer Verbesserung der Werte und der damit gemessenen Konzentration. Dieser nicht zu erwartende Anstieg der Konzentrationsfähigkeit muss mit oben genannten Gründen erklärt werden.

Allen Patienten waren die Testregeln und vor allem das Ziel des Testes noch bekannt. Somit konnte von Anfang an der Test mit einer erhöhten Aufmerksamkeit und Konzentration durchgeführt werden.

Zur Erfassung der Schlaf- und Lebensqualität wurden verschiedene, in der Klinik übliche Tests verwendet (SFB, PSQI, SSS, ESS, Sf-36, SBB).

Es wurde hinsichtlich der Untersuchungsparameter (Zeit, Ort, Arbeitstag, physische und psychische Belastung) versucht, diese zu beiden Zeitpunkten so konstant wie möglich zu halten. Das war aber aus unterschiedlichen Gründen nur schwer realisierbar. Das Ausfüllen der Fragebögen zu verschiedenen Tageszeiten kann eine Verfälschung der Ergebnisse hervorrufen. Viele Patienten standen im Berufsleben. Hier musste man auch von einer unterschiedlichen starken physischen und psychischen Belastungssituation innerhalb der beiden Untersuchungszeitpunkte ausgehen. Es war aus diesem Grunde auch nicht immer möglich, die gleichen Tageszeiten zu beiden Messungen einzuhalten.

Während des Studienverlaufes kam es aus vielfältigen Gründen zu einer deutlichen Reduzierung der Studienteilnehmer. Um diesbezüglich nicht noch eine weitere Reduzierung der Teilnehmer zu riskieren, konnten die vorgesehen zeitlichen Richtlinien nicht immer eingehalten werden.

Zusammenfassend gibt es eine Vielzahl möglicher Ursachen, welche die Ergebnisse in den verschiedenen Leistungstest hinsichtlich der Intelligenz, der Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit erklären können.

Im Hinblick auf die teilweise geringe Fallzahlen in einigen Subgruppen konnten nicht alle relevanten Fragen berücksichtigt werden.

4.5 Notwendigkeit einer engen Diagnostik und Therapie

Wie wichtig eine enge Diagnostik ist, zeigt der natürliche Verlauf der Patienten schon bei dieser Studie mit relativ wenigen Studienteilnehmern. Eines der wichtigsten Erkenntnisse der Studie ist, dass es schon innerhalb eines kurzen Zeitabstandes (6 Monate) zu einem Anstieg des AHIs kommen kann. Dieser Anstieg zeigte, dass 5 von 11 nicht OSA Patienten nach 6 Monaten zu der Gruppe der milden OSA Patienten gezählt werden müssen. Die regelmäßige Diagnostik ist weiterhin wichtig, um das Risiko der sich möglicherweise entwickelnden Nebenerkrankungen zu erkennen und zu behandeln.

Schaut man sich die Verlaufsdaten, speziell der durchgeführten Diagnostik und Therapie für die sich anschließenden 8 Jahre an, so wird erkennbar, welche Rolle die Schlafmedizin in der alltäglichen Praxis mittlerweile spielt. So erhielten immerhin gut ein Viertel (27,3%) eine schlafbezogene Therapie. Der größte Anteil erhielt eine CPAP Therapie, gefolgt von Protrusionsschienen und einer operativen Versorgung. Dann gibt es noch die Patienten, denen eine Therapie durch die behandelnden Ärzte auf Grund der Symptomatik vorgeschlagen wurde. Insgesamt sind das 5 Patienten, welche aber zum aktuellen Zeitpunkt eine Therapie aus unterschiedlichen Gründen noch ablehnen oder hinauschieben. Einige geben an, dass die CPAP Therapie ihnen zu unbequem und eher störend beim schlafen ist. Würden die 5 Patienten noch zur Therapiegruppe dazugerechnet werden, erhielte man ein Therapiewert von 42,4%. Auch aus Sicht der Patienten ist ein Bewusstsein hinsichtlich ihrer Erkrankung mit ihren möglichen Folgerkrankungen erkennbar. So würden immerhin 28 der am Ende befragten 38 Patienten noch einmal an der Studie teilnehmen. Weitere 3 Patienten würden ebenfalls noch einmal teilnehmen. Sie wünschten sich aber auf Grund des hohen Zeitaufwandes eine finanzielle Entschädigung.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Studie war der Versuch einer objektiven Darstellung der möglichen körperlichen und geistigen Veränderungen bei Patienten mit unterschiedlich stark ausgeprägten Symptomen der obstruktiven Schlafapnoe. Es wurde untersucht, ob es zu Veränderungen von schlafbezogenen Parametern wie dem AHI, dem BMI sowie zu Veränderungen des Blutdruckes innerhalb von 6 Monaten kam.

Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen, Tagesmüdigkeit und eingeschränkten kognitiven Leistungsmerkmalen gehört mit zu den schwierigen Aufgaben der Schlafmedizin. Die schlafbezogenen Atmungsstörungen, speziell die obstruktive Schlafapnoe, ist mit einer Vielzahl verschiedener Begleitsymptome verbunden. So können die möglichen, vielfältig ausgeprägten physischen und psychischen Beeinträchtigungen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Kommt es im weiteren natürlichen Verlauf zu einer Verschlechterung der Symptomatik, zum Beispiel zu einem ansteigenden AHI, so kann das Morbiditäts- sowie Mortalitätsrisiko ebenfalls ansteigen. Reduziert man im Gegensatz die Risikofaktoren, kann dies neben einer Verbesserung des Blutdruckes, der Herz- und Gefäßfunktion, dem Absinken des Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auch zu einer deutlichen Verbesserung der subjektiven Leistungsfähigkeit und Lebensqualität führen. Insgesamt wurden von den ursprünglichen 120 Patienten bei 43 Patienten schlafbezogene Parameter wie der Blutdruck, der BMI, der AHI sowie Parameter zur Bestimmung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit im Verlauf von 6 Monaten bestimmt. Die übrigen 77 Patienten mussten auf Grund der Ein- und Ausschlusskriterien sowie mangelnder Compliance ausgeschlossen werden.

Von den 43 Patienten hatten 11 Patienten einen $AHI < 5/h$ Schlafzeit. Von diesen 11 Patienten entwickelten 5 innerhalb von 6 Monaten einen $AHI > 5/h$ Schlafzeit und mussten somit zur OSA Gruppe dazu gerechnet werden. Der zeitliche Abstand zwischen beiden Messungen betrug $185 \pm 9,3d$. Der Abstand zwischen der zweiten Messung und der abschließenden Befragung lag bei $7,8 \pm 0,2$ Jahren. Für diese Befragung standen noch 38 Patienten zur Verfügung.

Das Durchschnittsalter betrug zu Beginn der Studie 56 ± 10.5 Jahre. Die einzelnen Gruppen wurden speziell auf Veränderungen der AHI Werte im Verlauf der 6 Monate untersucht. Die Veränderungen der Schlaf- und Lebensqualität, des Gesundheitszustandes, der Tagesmüdigkeit, der fluiden und kristallinen Intelligenz sowie der Konzentrationsfähigkeit wurden mit Hilfe verschiedener Test- und Fragebögen ermittelt.

Das entscheidende Ergebnis der Studie ist das Ansteigen der AHI Werte innerhalb von 6 Monaten. Es konnte gezeigt werden, dass es bei 5 der anfänglich 11 nicht OSA Patienten zu einem signifikanten Anstieg des AHIs um 2,5/h Schlafzeit (3.3 ± 0.9 /h auf 5.8 ± 3.8 /h) kommt. Das heißt, dass 45,5 Prozent der nicht OSA Patienten, nach nur 6 Monaten der Gruppe der milden OSA Patienten zugeordnet werden müssen.

Bei den 32 OSA Patienten mit einem $AHI > 5/h$ Schlafzeit erhöhte sich der AHI im Durchschnitt ebenfalls um 2,5/h Schlafzeit ($11.5/h \pm 6.0/h$ auf $14.0/h \pm 7.7$). Beim arteriellen Blutdruck kam es zu einem signifikanten Abfall der Werte. Die gemessenen Parameter für die Beurteilung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit, der Konzentration, der Intelligenz sowie der subjektiven und objektiven Lebensqualität zeigen keine signifikanten Veränderungen innerhalb der 6 Monate.

Ein überraschendes Ergebnis der 8 Jahre Kontrolle ist, dass von 33 OSA Patienten nur 2 Patienten (6,1%) eine kontinuierliche CPAP Therapie nutzen. 2 weitere Patienten haben zwar CPAP Geräte zu Hause, benutzten diese aber nur sehr unregelmäßig. Von den Patienten, die eine Therapie hinsichtlich ihrer schlafbezogenen Atmungsstörungen bekommen haben (CPAP, PS, PE, Gewichtsreduktion), ist kein Patient im Verlauf gestorben. Aus der Gruppe der nach 6 Monaten neu diagnostizierten OSA Patienten ist ein Patient an einem Myokardinfarkt verstorben.

Ein besonderes Interesse muss denjenigen Patienten gelten, bei denen der Verdacht auf eine Schlafapnoe besteht. Diese Patienten müssen frühzeitig diagnostiziert und über mögliche Therapieoptionen und Risiken aufgeklärt werden. Denn die Studie hat gezeigt, dass schon ein kurzer Zeitraum von 6 Monaten ausreicht, damit der AHI und somit das Risiko für Begleiterkrankungen deutlich ansteigen kann.

6. QUELLENVERZEICHNIS

1. American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999): Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22: 667-689.
2. Aloia M. S.; Ilniczky N.; Di Dio P.; Perlis M. L.; Greenblatt D. W.; Giles D. E. (2003): Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *J Psychosom Res* 54: 71-76.
3. Ancoli-Israel S.; Coy T. (1994): Are breathing disturbances in elderly equivalent to sleep apnea syndrome? *Sleep* 17: 77-83.
4. Apelt S.; Canisius S.; Cassel W.; Ploch T.; Speicher T.; Heitmann J. (2009): Die diagnostische Genauigkeit der Polygraphie bei Patienten mit Herzinsuffizienz: Ein Vergleich zur Polysomnographie. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 13: 221-227.
5. Ballester E.; Badia J.R.; Hernández G. (1999): Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am. J. of Respir. and Crit. Med.* 159: 495-501.
6. Barbè F., Pericas J., Munoz A., Findley L., Anto J.M., Agustí A.G.N. (1998): Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. *Am. J. Respi. Crit. Care Med.* 158: 18-22.
7. Bearpark H., Elliot L., Grunstein R., Hedner J., Cullen S., Schneider H., Althaus W., Sullivan C. (1993): Occurrence and correlates of sleep disordered breathing in the Australian town of Busselton: a preliminary analysis. *Sleep* 16: 3-5.
8. Becker H. F. (2007): CPAP. In: Peter H.; Penzel T.; Peter J. H. (Hg.): *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer, Heidelberg: S.227-231.
9. Becker H. F. (2007): Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Peter H.; Penzel T.; Peter J. H. (Hg.): *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer, Heidelberg: S.1054-1064.

10. Becker H.F., Jerrentrup A., Ploch T., Grote L., Penzel T., Sullivan C.E., Peter J.H. (2003): Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 107: 68-73.
11. Bixler E.O, Vgontzas A.N., Lin H.M., Ten Have T., Leiby B.E. Vela-Bueno A., Kales A. (2000): Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med.* 160: 2259-2289.
12. Borys J.M., Boute D. (1994): Obstructive sleep apnea syndrome: a frequent complication of obesity. *Biomed & Pharmacother.* 48:137-141.
13. Bradley T. D.; Floras J. S. (2009): Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 373; (9657): 82-93.
14. Brandenburg U. (1993): "Epidemiologie der SBAS beim Erwachsenen" . In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf* . Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag, S.19-29.
15. Bresnitz E.A.; Goldberg R., Kosinski R.M. (1994): Epidemiology of obstructive sleep apnoea. *Epid. Rev.* 16: 210-227.
16. Bullinger M., Kirchberger I. (1998): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen, Hogrefe.
17. Burwell C.S.; Robin E.D.; Whaley R.D.; Bickelmann A.G. (1956): Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation - A pickwickian syndrom. *Am. J. Med.* 21: 811-818.
18. Buysse D.J., Reynolds III C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 28: 193-213.
19. Carlson J.T., Hedner J. A., Ejnell H., Peterson L.E. (1994): High prevalence of hypertension in sleep apnea patients independent of obesity; *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150: 72-77.
20. Cheshire K.; Engleman H.; Deary I.; Shapiro C.; Douglas N. J. (1992): Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Arch Intern Med* 152: 538-54.

21. DAK Gesundheitsreport 2010
[http://www.presse.dak.de/ps.nsf/Show/03AF73C39B7227B0C12576BF004C8490/\\$File/DAK_Gesundheitsreport_2010_2402.pdf](http://www.presse.dak.de/ps.nsf/Show/03AF73C39B7227B0C12576BF004C8490/$File/DAK_Gesundheitsreport_2010_2402.pdf) : S.37-106.
22. Davies R.J., Stradling J.R. (1996): The epidemiology of sleep apnoea. *Thorax* 2: 65-70.
23. Douglas N.J., Polo O. (1994): Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet*: 653-655.
24. Duchna H.W., Guilleminault C., Stoohs R., Orth M., de Zeeuw J., Schultze-Werninghaus G., Rasche K. (2001): Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom: ein kardiovaskuläres Risiko?. *Kardiologie* 90: 568-575.
25. Engelmann H.M., Kingshott R.N.; Wraith P.K.; Mackay T.W.; Deary I.J.; Douglas N.J. (1999): Randomized placebo controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for nightsleep apnea/hypopnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159: 461-467.
26. Escourrou P., Jirani A., Nedelcoux H., Duroux P., Gaultier C. (1990): Systemic hypertension in sleep apnea syndrome; *Chest* 98: 362-365.
27. Fachverband Schlafapnoe: Kurioses und Interessantes im Schnarchmuseum.
http://schlafapnoe-selbsthilfe.ch/cms/fileadmin/user_upload/PDF/215_Besuch_Schnarchmuseum.pdf
28. Felder S., Schmitt H. (2000): Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe: Ein gesundheitsökonomisches HTA.
29. Findley L.J., Fabrizio M.J., Knight H., Norcross B.B., Laforte A.J., Suratt P.M. (1989): Driving simulator performance in patients with sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 140: 529-530.
30. Finking G., Weber L.W. (2001): Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom als arbeitsmedizinisches Problem. *Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin* 36: 413-421.
31. Finn L, Young T, Palta M, Fryback DG. (1998): Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin sleep cohort study. *Sleep* 21: 701-706.

32. Flemons W.W. (2002): Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *New Eng. J. Med.* 347: 498-504.
33. George C.F.P. (2001): Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax* 56: 508-512.
34. Gilason T., Björnsson J.K. Kjeld M., Kristbjarnason H. (1993): Snoring, hypertension and the sleep apnea syndrom. An epidemiologic survey of middle aged women. *Chest*: 1147-1151.
35. Guilleminault C. (1989): Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C. (Hg): *Principles and practice of sleep medicine*. W. B. Saunders Company: London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo.
36. Guilleminault C., Robinson A. (1997): Sleep-disordered breathing and hypertension: past lessons, future directions. *Sleep* 20: 806-811.
37. Guilleminault C., Suzuki M. (1992): Sleep-related hemodynamics and hypertension with partial or complete upper airway obstruction during sleep. *Sleep* 15: 20-24.
38. Haraldsson P.O., Carenfelt C., Tingvall C. (1992): Sleep apnea syndrome symptoms and automobile driving in a general population. *J. Clin. Epidemiol.* 45: 821-825.
39. Hein H. (2007): Therapie der Schlafbezogenen Atmungsstörungen. In: Peter H.; Penzel T.; Peter J. H. (Hg.): *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer, Heidelberg: S.1214-1223.
40. Heitmann J., Ehlenz K., Penzel T., Becker H., Grote L., Voigt K.H., Peter J.H., Vogelmeier C. (2004): Sympathetic activity is reduced by nCPAP in hypertensive obstructive sleep apnoea patients; *Eur. Respir J.* 23: 255-262.
41. Hla K.M., Young T.B., Bidwell T., Palta M., Skatrud J.B., Dempsey J. (1994): Sleep apnea and hypertension. *Ann. Intern. Med.* 120: 382-388.
42. Hoddes E., Dement WC., Zarcone V. (1972): The development and use of the Stanford Sleepiness Scale (SSS). *Psychophysiology* 10: 431-436.
43. Horne J.A., Reyner L.A., Finn L., Palta M. (1995): Sleep related vehicle accidents. *Br. Med. J.* 310: 565-567.

44. Jenkinson C., Davies JO. R., Mullins R., Stradling J.R. (1999): Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: A randomized prospective parallel trial. *The Lancet* 353: 2100-2105.
45. Jennum P., Sjol A. (1994): Self-assessed cognitive function in snorers and sleep apneics: an epidemiological study of 1504 females and males aged 30-60 years. The Dan-MONICA II Study. *Eur. Neurol.* 34: 204-208.
46. Johns M.W. (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 15: 540-545.
47. Johns M.W. (1993): Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 103: 30-36.
48. Johns M.W. (1992): Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 15: 376-381.
49. Johns M.W. (1994): Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 17: 703-710.
50. Kapur V., Blough D.K., Sandblom R.E., Hert R., de Maine J.B., Sullivan S.D., Psaty B.M. (1999): The Medical Cost of Undiagnosed Sleep Apnea . *Sleep* 22: 749-755.
51. Kim H.C., Young T.B. Matthews C.G., Weber S.M., Woodard A.R., Palta M. (1997): Sleep-disordered breathing and neurophysiological deficits: a population-based study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156: 1813-1819.
52. Konermann M. (2004): Potenzstörungen: Bei Schlafapnoe-Patienten besonders häufig. *Das Schlafmagazin.*
53. Kripke D.F., Ancoli_Istael S., Klauber M.R., Wingard D.L., Mason W.J. Mullaney D.J. (1997): Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40-64 years: a population-based survey. *Sleep* 20: 65-76.
54. Laing U., Fichter J.(2002): Schlafapnoescreening - reicht eine Messung? *Pneumologie* 56 (11): 673-678.
55. Lavie P., Herer P., Hoffstein V. (2000): Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *Am. J. Hypertension* 320 479-482.

56. Lavie P., Yoffe N., Berger I., Peled R. (1993): The relationship between the severity of sleep apnea syndrome and 24-h Blood pressure values in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 103: 717-721.
57. Leger, D. (1994): Cost of sleep related accidents. *Sleep* 17: 84-93.
58. Leung R.S., Bradley T.D. (2001): Sleep apnea and cardiovascular disease; *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164: 2147-2165.
59. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Augusti A.G. (2005): Long-term cardiovascular outcomes in men with positive airway pressure: an observational study. *The Lancet* 365: 1046-1053.
60. Mayer G.; Fietze I.; Fischer J.; Penzel T.; Riemann D.; Rodenbeck A.; Sitter H.; Teschler H. (2009): S3-Leitlinie - Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. *Somnologie* 13: 4-160.
61. Mayer J., Becker H., Brandenburg U., Penzel T., Peter J.H., v. Wichert P. (1991): Blood pressure and sleep apnea: results of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy. *Cardiology* 79: 84-92.
62. Mendelson W.B. (1992): Sleepiness and hypertension in obstructive sleep apnea. *Chest* 101: 903-909.
63. Minemura H., Akashiba T., Yamamoto H., Akahoshi T., Kosaka N., Horie T. (1998): Acute effects of nasal continuous positive airway pressure on 24-hour blood pressure and catecholamines in patients with obstructive sleep apnea. *Intern. Med.* 37: 1009-1013.
64. Morgan B.J., Dempsey J.A., Pegelow D.F., Jacques A., Finn L., Palta M., Skatrud J.B. Young T.B. (1998): Blood pressure perturbations caused by subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep* 21: 737-746.
65. Newman AB, Enright PL, Manolio TA, Haponik EF, Wahl PW. (1997): Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: The cardiovascular health study. *Journal of American Geriatrics Society* 45: 1-7.
66. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K., Shahar E., Samet J.M., Redline S., D'Agostino R.B., Newman A.B., Lebowitz M.D., Pckering T.G. (2000): Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study . *JAMA.* 283: 1829-1836.

67. Noda A., Okada T., Hayashi H., Yasuma F., Yokota M. (1993): 24-hour ambulatory blood pressure variability in obstructive sleep apnea syndrome; *Chest* 103: 1343-1347.
68. Okabe S., Hida W., Kikuchi Y., Taguchi O., Ogawa H., Mizusawa A. Miki H., Shirato K. (1995): Role of hypoxia on increased blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 50: 28-34.
69. Oldenburg O., Lamp B., Freivogel K., Bitter T., Langer C., Horstkotte D. (2008): Low night-to-night variability of sleep disordered breathing in patients with stable congestive heart failure. *Clin. Res. Cardiol.* 97: 836-842.
70. Pankow W., Lohmann F.W. (2000): Obstruktive Schlafapnoe und arterielle Hypertonie: therapeutische Ansätze. *Journal für Hypertonie* 4: 22-33.
71. Partinen M., Telakivi T. (1992): Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 15: 645-653.
72. Penzel T., Brandenburg U., Fischer J., Jobert M., Kurella B., Mayer G., Niewert H.J., Peter J.H., Pollmächer T., Schäfer T. (1998): Empfehlung zur computergestützten Aufzeichnung und Auswertung von Polygraphie.. *Somnologie* 2: 42-44.
73. Penzel T.; Peter J. H.(2007): Diagnostik der Schlafbezogenen Atmungsstörungen. In: Penzel T.; Peter J. H. (Hg.): *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer, Heidelberg: S. 253-267.
74. Penzel T., Peter J. H.(2007): *Schlafstörungen*. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 27. Berlin: Robert-Koch-Institut.
75. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. (2000): Prospective study of the association between sleepdisordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 342: 1378-1384.
76. Peter J.H., Blanke J., Cassel W., Clarenbach P., Elek H., Faust M., Fietze I., Lund R., Mahlo H.W., Mayer G., Müller D., Penzel T., Podszus T., Raschke F., Rühle K.H., Schäfer T., Schläfke M., Schneider H., Scholle S., Stumpner J., Wiater A., Zwacka G. (1992): Empfehlung zur ambulanten Diagnostik der Schlafapnoe. *Med. Klinik* 87: 310-317.

77. Peter J.H., Köhler D., Knab B., Mayer G., Penzel T., Raschke F., Zulley J. (1995): Weißbuch Schlafmedizin. S. Roderer Verlag Regensburg.
78. Peter J.H., Penzel T. (1992): Portable Monitoring of Sleep and Breathing. Sleep and Breathing. Band Second Edition Revised and Expanded. Marcel Dekker Inc. S.379-404.
79. Podszus T. (2007): Atmung. In: Peter H.; Penzel T.; Peter J. H. (Hg.): Enzyklopädie der Schlafmedizin. Springer, Heidelberg: S.80-85.
80. Pontier S, Matiuzzo M, Mouchague JM, Garrigue E, Roussel H, Didier A. (2007): General practice management of obstructive sleep apnea in the Midi-Pyrénées. Rev. Mal. Respir. 24: 289-297.
81. Punjabi N.M. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc. Am. Thorac Soc. 5: 136-143.
82. Quan S.F., Howard B.V., Iber C, Kiley J.P., Nieto F.J., O'Connor G.T., Rapoport D.M., Redline S., Robbins J., Samet J.M., Wahl P.W. (1997): The sleep heart health study: Design, rationale, and methods. Sleep 20: 1077-1085.
83. Rasche K., Sanner B., Schäfer T., Schlafke M.E., Sturm A., Zidek W., Schultze-Werninghaus G. (1999): Schlafbezogene Atmungsstörungen in Klinik und Praxis. Berlin, Blackwell Wissenschafts-Verlag.
84. Rauscher H., Formanek D., Popp W., Zwick H. (1992): Systemic hypertension in snorers with and without sleep apnea. Chest 102: 367-371.
85. Rechtschaffen A., Kales A. (1968): A manual of standardized terminology, techniques and snoring system for sleep stages of human subjects. Hrsg. US Government Printing Office: Band Public health service. Washington, DC.
86. Redline S., Young T. (1993): Epidemiology and natural history of obstructive sleep apnea. ENT. 72: 20-26.
87. Sanner B.M., Kornermann M., Zidek W., Sturm A. (1999): Herz Kreislauf Erkrankungen und Schlaf. Blackwell Wissenschafts Verlag Berlin, S.113-122.

88. Sanner B.M., Tepel M., Markmann A., Zidek W. (2002): Effect of continuous positive airway pressure therapy on 24-hour blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J. Hypertension* 15: 251-257.
89. Schäfer H., Hasper E., Ewig S., Lüderitz B. (1996). Schlafbezogene Atmungsstörungen. *Deutsches Ärzteblatt* 38: 2396-2402
90. Schmidt K.H., Metzler P. (1992): Wortschatztest (WST). Weinheim: Beltz Test GmbH.
91. Schulz R., Grebe M., Eisele H.J., Mayer K., Weissmann N., Seeger W. (2006): Obstructive Sleep Apnea-Related Cardiovascular Disease. *Medizinische Klinik* 4: 321-327.
92. Shahar E., Whitney C. W., Redline S., Lee E. T., Newman A. B., Javier Nieto F., O'Connor G. T., Boland L. L., Schwartz J. E., Samet J. M. (2001): Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163: 19-25.
93. Siegrist J., Peter J.H., Himmelmann J., Geyer S.(1987): Erfahrungen mit einem Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe. *Pneumologie* 41: 357-363.
94. Soler M., Tamm M. (1995). Das obstruktive Schlaf-Apnoe-Syndrom. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 125: 1007-1014.
95. Stradling J.R. (1995): Obstructive sleep apnoea: definition, epidemiology and natural history. *Thorax.* 50: 683-689.
96. Stradling J.R., Davies R.J.O. (1997): Sleep apnoea and hypertension: what a mess. *Sleep* 20: 789-793.
97. Sturm, A., Clarenbach, P. (Hrsg.) (1997): Checkliste Schlafstörungen. Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
98. Sullivan C.E., Issa F.G., Buthon-Jones M., Eves L. (1981): Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through nares. *Lancet* 1: 862-865.

99. Teràn-Santos J., Jimenez-Gomez A., Cordero-Guevara J. (1999): The association between sleep apnea and the risk of traffic accident. *N. Engl. J. Med.* 340: 847-851.
100. Weeß H.G., Lund R., Gresele C., Böhning W., Sauler c., Steinberg R. (1998): Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit: Die Messung müdigkeitsbezogener Prozesse bei Hypersomnien. *Somnologie* 2: 32-4.
101. West S.D, Nicoll D.J, Stradling JR. (2006): Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 61: 945-950.
102. White D.P. (1995): Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Thorax* 50: 797-804.
103. Wilcox I., Grunstein R.R., Hedner J.A., Doyle J., Collins F.L., Fletcher P.J., Kelly D.T., Sullivan C.E. (1993): Effect of nasal continuous airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea; *Sleep* 16: 539-544.
104. Wolk R, Shamsuzzaman A.S, Somers V.K. (2003): Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 42: 1067–1074.
105. Young T., Blustein J., Finn L., Palta M. (1997): Sleep-disordered breathing and motor vehicle accident in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 20: 608-613.
106. Young T., Evans L., Finn L., Palta M. (1997): Estimation of the Clinically Diagnosed Proportion of Sleep Apnea Syndrom in Middle-Aged Men and Women. *Sleep* 20: 9.
107. Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. (1993): The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 328: 1230-1235.
108. Young T., Palta M., Hla K. M., Finn L., Morgan B., Skatrud J.(1997): Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch. Intern. Med.* 157: 11-25.
109. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. (2002): Epidemiologie of obstruktive sleep apnea: A population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 165: 1217-1239.

110. Young T., Peppard P.E., Palta M. Hla K.M., Finn L., Morgan B., Skatrud J. (1997): Population based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch. Intern. Med.* 157: 1746-1752.

Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	BMI t0 (kg/m ²)	RDI t0	BMI t1 (kg/m ²)	RDI t1
1	männlich	46	27,1	8,6	21,1	8,8
2	männlich	62	21,3	10,2	21,3	3,9
3	männlich	46	29,5	17,1	29,9	31,7
4	männlich	42	29,1	5,6	28,4	8,0
5	männlich	49	25,1	15,0	25,2	19,9
6	männlich	43	31,1	8,1	32,0	13,1
7	männlich	63	29,1	6,3	28,8	17,6
8	weiblich	59	31,2	14,1	31,9	15,3
9	männlich	56	25,0	15,5	24,9	17,9
10	männlich	39	22,8	31,8	23,4	24,6
11	männlich	36	22,2	9,1	23,8	20,0
12	männlich	65	27,9	12,6	26,5	14,4
13	männlich	54	23,9	9,5	29,5	12,1
14	männlich	64	27,9	15,4	27,5	18,4
15	männlich	61	31,5	15,5	32,2	21,1
16	männlich	61	26,4	8,4	26,4	7,4
17	männlich	51	28,9	12,7	27,2	15,7
18	weiblich	59	29,4	15,7	29,5	9,8
19	männlich	65	23,1	2,5	23,3	6,4
20	weiblich	65	28,5	12,7	27,8	5,3
21	männlich	67	22,7	5,9	21,9	5,0
22	männlich	29	28,1	4,9	27,8	16,1
23	männlich	52	35,8	5,5	36,9	35,4
24	männlich	49	27,9	10,2	27,6	20,3
25	männlich	66	30,7	12,7	30,3	15,0
26	männlich	63	36,8	14,1	35,7	7,1
27	männlich	55	26,2	3,1	26,9	6,9
28	weiblich	39	40,9	3,3	40,8	4,6
29	männlich	64	27,2	5,7	27,3	0,9
30	männlich	47	24,5	10,7	25,5	14,6
31	männlich	61	24,9	2,4	24,9	3,1
32	männlich	74	25,8	8,3	25,8	13,0
33	männlich	59	23,4	5,9	25,2	6,1
34	männlich	75	29,5	2,0	28,5	3,8
35	weiblich	58	32,1	6,6	28,6	11,1
36	männlich	73	28,2	3,9	27,9	6,8
37	männlich	53	23,5	3,2	24,8	6,1
38	männlich	62	21,0	6,1	30,2	8,3
39	männlich	56	23,5	3,3	24,5	4,3
40	männlich	54	27,1	4,8	26,7	2,2
41	männlich	69	26,3	2,5	26,0	3,7
42	männlich	48	26,1	5,8	24,6	8,2
43	männlich	43	26,1	26,8	26,9	17,6

Tabelle 2: Klinische Daten der 43 Patienten innerhalb der ersten 6 Monate

Nr.	Geschlecht	Verschlechterung	Verbesserung	Therapie	regelmäßig	weitere Teilnahme
1	männlich	Ja	-	keine	-	Ja
2	männlich	-	-	keine	-	Ja
3	männlich	-	-	CPAP	Nein	Ja
4	männlich	Ja	-	keine	-	Ja
5	männlich	Ja	-	PE empf.	-	Nein
6	männlich	-	Ja	CPAP	Nein	Ja
7	männlich	-	Ja	CPAP	Ja	Ja
8	weiblich	-	Ja	PS	Ja	Ja
9	männlich	-	-	keine	-	Ja
10	männlich	-	-	keine	-	Nein
11	männlich	-	Ja	PS	Ja	Ja
12	männlich	-	-	keine	-	Nein
13	männlich	-	Ja	keine	-	Ja
14	männlich	-	-	keine	-	Ja
15	männlich	Ja	-	CPAP empf.	-	Ja
16	männlich	nicht erreicht	-	-	-	-
17	männlich	-	Ja	CPAP	Nein	Ja
18	weiblich	-	-	keine	-	Nein
19	männlich	nicht erreicht	-	-	-	-
20	weiblich	-	Ja	CPAP	Ja	Ja
21	männlich	-	Ja	PE	-	Nein
22	männlich	Ja	-	CPAP geplant	-	Ja
23	männlich	Ja	-	CPAP empf.	-	Ja
24	männlich	-	-	keine	-	Ja
25	männlich	Ja	-	PS	-	Ja
26	männlich	Ja	-	keine	-	Ja
27	weiblich	-	Ja	BMI↓	-	Ja
28	männlich	-	Ja	keine	-	Ja
29	Männlich	Ja	-	keine	-	Nein
30	männlich	-	-	keine	-	Ja
31	männlich	nicht erreicht	-	-	-	-
32	männlich	verstorben	-	-	-	-
33	männlich	-	Ja	keine	-	Nein
34	männlich	-	-	keine	-	Nein
35	weiblich	Ja	-	BMI↓ empf.	-	Ja
36	männlich	-	Ja	keine	-	Nein
37	männlich	verstorben	-	-	-	-
38	männlich	-	Ja	keine	-	Ja
39	männlich	Ja	-	keine	-	Nein
40	männlich	-	-	keine	-	Ja
41	männlich	-	Ja	keine	-	Ja
42	männlich	Ja	-	keine	-	Ja
43	männlich	-	Ja	keine	-	Ja

Tabelle 3: Verlaufsdaten nach 7,8±0,2 Jahre

Danksagung

Mein besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. med I. Fietze für die freundliche Überlassung des Themas. Weiterhin danke ich für die Unterstützung und zusätzliche Betreuung Herrn Dr. med. A. Blau, Dipl. Ing. M. Glos sowie den MTA des Schlaflabors der Charité.

Herzlichen Dank auch an Prof. Dr. Th. Penzel für die weiterführende Betreuung, die Erstkorrektur sowie den vielen hilfreichen Ideen und Vorschlägen.

Lebenslauf

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

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Sebastian Alscher, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfach prospektive Studie zum natürlichen Verlauf der obstruktiven Schlafapnoe“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“