

7. DISKUSSION

7.1 Verteilung der Gruppenmerkmale

7.1.1 Geschlechterverteilung

Insgesamt waren 76% der Studienteilnehmer männlichen Geschlechts (Abb. 6.1).

Das Verhältnis von Männern zu Frauen von 3:1 liegt damit im Bereich der Geschlechterverteilung anderer Studien. Diese schwanken sehr stark, Ambregotti (1991) berichtet von einem Verhältnis von 10:1, Ferini-Strambi (2004) von 8:1 und Quantana-Gallego (2004) von 4,9:1 bei 1166 Patienten.

Collop (2004) postuliert jedoch, dass das Schlafapnoe-Syndrom bei Frauen aufgrund anderer Ausprägung der Symptomatik unterschätzt sein dürfte und schließt nicht aus, dass die Erkrankung bei Frauen genauso häufig sein könnte wie bei Männern.

Der Anteil von Männern variiert in der vorliegenden Studien zwischen 57% in Gruppe 5 und 83% in Gruppe 3 (Abb. 6.2, 6.3, 6.4, 6.5). Obwohl die Unterschiede statistisch nicht signifikant sind (Tab. 6.1), könnte die höhere Quote weiblicher Therapieabbrecher Hinweis auf Akzeptanz-Probleme bezüglich der nCPAP-Therapie geben. Ob soziale oder ästhetische Faktoren hier eine Rolle spielen, kann nur vermutet werden. Diese Frage verdient im Hinblick auf die optimale Beratung von OSA-Patientinnen weiter evaluiert zu werden.

7.1.2 Begleiterkrankungen

Die koronare Herzkrankheit war als Begleitdiagnose bei insgesamt 7% der Patienten bekannt (Tab. 6.2). Diese Quote liegt deutlich unter den Literaturangaben, Sanner und Sturm (1996) verzeichneten diese Diagnose bei 33,2% aller OSA-Patienten, eine angiographisch gesicherte Koronare Herzkrankheit lag in dieser Studie bei 24,6% der Patienten vor. Schäfer (1999) sah bei 30,5% der OSA-Patienten eine Koronare Herzkrankheit im Vergleich zu 19,7% bei Personen ohne Schlafapnoe. Die Diskrepanz zwischen diesen und der in der vorliegenden Arbeit genannten Zahlen dürfte statistischen Artefakten bei insgesamt kleinen Patientenzahlen ebenso zuzuordnen sein wie möglicherweise unvollständiger Patientenangaben, eine Fehlerquelle, die auch bezüglich der anderen erfassten Begleiterkrankungen nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Signifikante Unterschiede zwischen den

Gruppen waren nicht zu verzeichnen, allerdings war die Häufigkeit der Koronaren Herzkrankheit in der Gruppe 3 mit 13,7% am höchsten.

Eine arterielle Hypertension bestand bei 61,4% der Patienten. Dies entspricht der Beobachtung von Kiely und McNicholas (2000), die bei 68% der OSA-Patienten eine arterielle Hypertension verzeichneten. Die HYDRA-Studie (Steckelings, Stoppelhaar et al 2004) ergab in Brandenburgischen Allgemeinarztpraxen eine Prävalenz der arteriellen Hypertension von 47,3% (Bundesdurchschnitt 40,2%), bei Männern 48,7% (42,7%), bei Frauen 46,5% (38,4%). Teilnehmer der vorliegenden Studie leiden im Vergleich zu diesen Ergebnissen vermehrt an einer arteriellen Hypertension. Dies erscheint angesichts der wiederholt gesehenen Koinzidenz von arterieller Hypertension und obstruktiver Schlafapnoe bzw. der obstruktiven Schlafapnoe als Risikofaktor für eine arterielle Hypertension plausibel, zumal bei 68,6% der CPAP-Patienten diese Diagnose bestand. Allerdings waren auch hier die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Hyperlipidämien, die nicht weiter aufgeschlüsselt wurden, bestanden bei 18,4% aller Patienten, die Häufigkeit war somit deutlich geringer als von Kiely und McNicholas (2000) angegeben.

7,0% der Teilnehmer waren insulinbehandelte, 11,4% nicht-insulinbehandelte Typ-II-Diabetiker. Dies entspricht in etwa der von Kiely und McNicholas sowie von Resnick (2003) angegebenen Häufigkeit.

An einer chronisch obstruktiven pulmonale Erkrankung (COPD) litten 12,3% aller Studienteilnehmer. Bei Patienten der Gruppe 1 war diese Erkrankung mit 42,9% besonders häufig, bei den Patienten mit behandlungsbedürftiger obstruktiver Schlafapnoe mit 9,8% eher unterrepräsentiert, die Unterschiede aber mit $p=0,062$ nicht signifikant. Der geringe Anteil in Gruppe 3 dürfte der Tatsache zuzuschreiben sein, dass COPD-Patienten erfahrungsgemäß die nCPAP-Therapie nur schlecht tolerieren und somit die Behandlungsindikation zurückhaltend gestellt wurde. Die Literaturangaben zur Häufigkeit der COPD bei OSA-Patienten sind stark schwankend, die Koinzidenz wird kontrovers diskutiert. Insbesondere bestehen Schwierigkeiten, die schlafbezogenen Atmungsstörungen bei diesen Patienten scharf von COPD-Erscheinungen zu trennen (sog. Overlap-Syndrom) (John und Fleetham, 2003).

7.1.3 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer lag bei 55,26 Jahren (Tab. 6.3). Zwischen den Gruppen bestanden hier nur minimale Unterschiede, so dass bezüglich des Alters kein Einfluss auf die Testergebnisse der einzelnen Gruppen zu erwarten ist.

Die Altersangaben in der Literatur sind ähnlich weit gestreut. Eine Differenzierung der Ergebnisse nach Altersgruppen wäre angesichts der altersabhängigen Vigilanzschwankungen (Vgl. 3.4) wünschenswert, wurde jedoch aufgrund der insgesamt kleinen Probandenzahl unterlassen.

7.1.4 Verteilung des Body-Mass-Indexes

Alle Gruppen lagen über dem Normalgewicht (Abb. 6.6, 6.7).

Gruppe 1 war im Durchschnitt „übergewichtig“ (Grad I), alle anderen Gruppen litten unter „Adipositas“ (Grad II) (Abb. 7.6, 7.7). Der BMI der Gruppe 3 lag signifikant höher als der der Gruppe 1 ($p=0.020$). Dies bestätigt die in der Literatur einheitlich gemachte Beobachtung, dass Adipositas ein erheblicher Risikofaktor für das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom ist.

7.2 Zeitraum der Untersuchung, Beobachtungszeitraum und Compliance

Der Einschlusszeitraum betrug insgesamt knapp 11 Monate (Tab. 6.4).

In diesem Zeitraum wurden zwar vereinzelt neue nCPAP/BiPAP-Geräte auf den Markt gebracht und neue Masken vorgestellt, grundlegende Neuerungen in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms blieben jedoch aus. Somit ist eine einheitliche Vorgehensweise und damit eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der einzelnen Patienten gewährleistet.

Überwiegend kamen fabrikneue Geräte zum Einsatz, vereinzelt wurden nach Vorgaben der Kostenträger auch generalüberholte und somit technisch neuwertige Geräte ausgegeben (Tab. 6.6). Inwieweit diese Praxis auch anderen Studien zu Grunde liegt, ist aus der Literatur leider nicht ersichtlich. Eine Relevanz dieses Sachverhaltes für die erhobenen Ergebnisse muss nicht unterstellt werden.

Neuere Geräteentwicklungen betreffen unter anderem Auto-adjust-Modi oder den C-Flex-Modus, bei welchem in der Expiration der Druck geringfügig abgesenkt wird. Größere Studien über verbesserte Therapieerfolge und/oder bessere Compliance durch diese Neuerungen fehlen bisher.

Eine ausreichende Compliance für die Therapie wird mit einer Nutzungsdauer von mindestens 4 Stunden pro Nacht angenommen (Pepin, Krieger 2001), andere Autoren legen die Grenze bei einer Nutzung von 5 Stunden pro Nacht (Hollandt, Mahlerwein 2003) fest. Entsprechend schwankt der erreichte Grad an ausreichender Compliance zwischen 80% (Pepin, Krieger) und 46,6% (Hollandt, Mahlerwein).

Im Vergleich zu diesen beiden Arbeiten lag die erreichte Compliance in unserer Studie etwas niedriger. 25 Patienten (59%) hatten eine durchschnittliche Nutzung von mindestens 4 Stunden (Tab. 6.6), 15 Patienten (35,7%) nutzten das Gerät durchschnittlich 5 Stunden und länger pro Nacht. Die Gründe für diese eingeschränkte Compliance wurden nicht erfragt. Legt man die Ergebnisse von Hollandt und Mahlerwein zu Grunde, wäre von einer stärkeren Gerätenutzung auch ein stärkerer Effekt auf die Testergebnisse zu erwarten gewesen. Der Stichprobenumfang ließ eine diesbezügliche sinnvolle statistische Analyse nicht zu.

Der Follow-up-Zeitraum lag bei 62-188 (im Mittel 101,5) Tagen (Tab. 6.5). In diesem Zeitraum ist ein voller Effekt der nCPAP-Therapie zu erwarten. Randerath et. al. (2000) berichteten über eine Verbesserung der Ergebnisse eines computergestützten Vigilanztestes bereits nach einer Behandlungsnacht. Andererseits beobachteten wir in der Vergangenheit häufig Eingewöhnungsschwierigkeiten mit dem Gerät und hierdurch bedingte Schlafragmentierung, gelegentlich musste auch kurzfristig die Maske neu angepasst werden. Um durch die somit veränderten Schlafbedingungen bedingte Artefakte auszuschließen, sahen wir von einer kurzfristigeren Verlaufskontrolle ab.

Langzeitbeobachtungen über 3 und mehr Jahre (Hollandt und Mahlerwein sowie viele andere) zeigen, dass die Compliance mit zunehmender Dauer wieder abnimmt, so dass der Zeitraum bis zur Verlaufskontrolle auch nicht zu lang sein sollte. Der gewählte Follow-up-Zeitraum ist hier ein sinnvoller Kompromiss.

7.3 Polysomnographische Parameter vor und nach Therapie

7.3.1 Schlafstadien

Bezüglich der Verteilung der einzelnen Schlafstadien 1-4 gab es zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Bei allen Gruppen fiel jedoch ein im Vergleich zu Literaturangaben (s. Tab. 2.1) erhöhter Anteil des Leichtschlafstadiums 1 auf. Dies dürfte in erster Linie ein „Schlaflabor-Effekt“, also der ungewohnten Umgebung und Störungen durch die Messtechnik zuzuschreiben sein (Abb. 6.8, Tab. 6.7 und 6.8). Anders verhält es sich, wenn man die Tiefschlafstadien betrachtet (Abb. 6.10): Dieser ist bei den behandlungsbedürftigen Gruppen 3 und 5 im Vergleich zur Gesamtstichprobe signifikant vermindert ($p=0,015$, Tab. 6.11). Für den REM-Schlafanteil lässt sich dies tendenziell auch feststellen, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Die Verringerung dieser Schlafstadien entspricht einer grundlegenden Beobachtung der weitaus meisten sich mit der Polysomnographie beim OSAS befassenden Studien (u.a. Sackner, Landa, 1975; Fietze et al. 1997).

Die weiteren Berechnungen beziehen sich ausschließlich auf Gruppe 3, jene Studienteilnehmer also, welche auf eine nCPAP-Therapie eingestellt wurden und die dann auch zur vereinbarten Kontrolle erschienen sind.

Bei diesem Personenkreis hat sich der Anteil des Schlafstadium 1 nicht signifikant verändert (Tab. 6.13). Dies entspricht der o.g. Hypothese des „Schlaflabor-Effekts“, welcher vor allem im (für externe Reize störanfälligeren) Leichtschlaf zum Tragen kommt.

Erwartungsgemäß wurde das Leichtschlafstadium 2 signifikant ($p=0,029$) reduziert, dies war zugunsten eines ebenso signifikanten Anstieges des Tiefschlafstadium 3 ($p=0,003$). Wider erwarten war der Anteil des Tiefschlafstadiums 4 signifikant vermindert ($p=0,012$, Abb. 6.10, Tab. 6.12, 6.13). Betrachtet man den Tiefschlafanteil in seiner Gesamtheit (also Tiefschlafstadium 3 und 4 zusammen), erreicht der Anstieg statistische Signifikanz ($p=0,023$). Der REM-Schlaf wiederum steigt nur tendenziell, nicht aber signifikant an (Abb. 6.11; Tab 6.14, 6.16) und bleibt unter dem erwarteten Anteil von 20-25% (Vgl. Tab. 2.1).

Die Entwicklung der Tief- und REM-Schlafstadien ist individuell unterschiedlich. Aus Tab. 6.15 ist ersichtlich, dass der individuelle Tief- und REM-Schlafanteil vor Therapie kein Prädiktor für den jeweiligen Anteil nach nCPAP-Therapie ist. Anders gesagt: ein

Proband mit einem vor Therapie stark erniedrigten Tiefschlafanteil kann nach nCPAP-Therapie einen sehr hohen Anteil erreichen und umgekehrt, eine Regelmäßigkeit gibt es hier nicht.

7.3.2 Schlaffragmentierung und Atemstörungen

Das Ausmaß der schlafbezogenen Atemstörungen wird mittels des Apnoe-Hypopnoe-Indexes (AHI, RDI, Vgl. Kap. 2.4.1) angegeben. Da dieser unter anderem den Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe begründet, ist es kaum verwunderlich, diesen in den Gruppen 3 und 5 im Vergleich zu den Gruppen 1 und 2 hochsignifikant erhöht zu finden ($p=0,00$, Tab 6.18).

Der Weckindex, also die Anzahl der Weckreaktion mit (Awakenings) oder ohne (Arousals) Erwachen pro Stunde, repräsentiert die Schlaffragmentierung. Dieser war bei allen Gruppen erhöht. Dieses Phänomen ist ohne weiteres mit dem o. g. „Schlaflabor-Effekt“ vereinbar. In den Gruppen 3 und 5 lag er jedoch hochsignifikant ($p=0,000$) höher als in den Teilnehmergruppen ohne behandlungsbedürftige Schlafapnoe (Abb. 6.12, Tab.6.17 und 6.18).

In den Gruppen 1 und 2 besteht jedoch kein Zusammenhang mit respiratorischen Ereignissen, während in den Gruppen mit behandlungsbedürftigem OSAS die Weckreaktionen überwiegend respiratorisch bedingt waren ($p=0,01$, Tab. 6.40a,b). Diese waren im Vergleich zu den anderen Gruppen hochsignifikant erhöht

7.3.3 Entwicklung der polysomnographischen Parameter unter nCPAP-Therapie

Erwartungsgemäß war der Apnoe-Hypopnoe-Index bei der Kontrolluntersuchung hochsignifikant niedriger als bei der ersten Polysomnographie (Abb. 6.13). Er lag im Mittel bei 4,18 Ereignissen pro Stunde. Zieht man die Schweregradeinteilung nach Peter (s. Tab. 2.3) als Beurteilungskriterium heran, so war im Durchschnitt eine Besserung von „pathologischer Befund mit Risikofaktoren für den Patienten“ nach „gesund“ zu verzeichnen. Dies kann als Hinweis auf eine suffiziente nCPAP-Therapie auch nach ca. 3 Monaten gewertet werden.

Auch die Häufigkeit von Weckreaktionen war hochsignifikant ($p=0,000$, Tab. 6.20) geringer als bei der Erstuntersuchung. Mit im Mittel 23,86 war der Weckindex

niedriger als der der Gruppe 1 bei Erstuntersuchung (Tab. 6.12). Die in Tab. 2.6 geforderte Normalisierung des Weckindexes wurde nicht erreicht, doch dürften auch hier externe Störfaktoren (Vgl. Kap. 7.3.1) die entscheidende Rolle spielen. Um diesen Effekt auszublenden, wären ambulante Kontrollen (möglichst mit EEG-Aufzeichnung) zu fordern.

Analog zu Kap. 7.3.1 waren weder der individuelle Apnoe-Hypopnoe-Index noch der Weckindex Prädiktoren für den Therapieerfolg (Tab. 6.21).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Patienten der Gruppe 3 eine suffiziente nCPAP-Therapie mit polysomnographisch gutem Ergebnis im Beobachtungszeitraum erhielten. Die Compliance war ausreichend, so dass die die Vigilanz betreffenden Parameter sinnvoll ausgewertet werden konnten.

7.4 Tagesmüdigkeit und Vigilanz

7.4.1 Tagesmüdigkeit

Für die Messung der Tagesmüdigkeit (hier synonym für Tagesschläfrigkeit) kam als etablierter Fragebogen die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zum Einsatz. Johns (1993) bescheinigt dieser Scala, OSAS-Patienten von reinen Schnarchern diskriminieren zu können und mit dem Schweregrad des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms zu korrelieren.

Sauter und Asenbaum (2001) konnten jedoch bei 15 Patienten keine signifikante Korrelation zwischen Apnoe-Hypopnoe-Index und ESS nachweisen.

Montserrat, Ferrer et al. (2001) sahen bei 12 Patienten schon nach sechs Wochen effektiver nCPAP-Behandlung eine signifikante Verringerung des ESS-Scores. Munoz (2000) konnte bei immerhin 80 Patienten zeigen, dass die Verbesserung des ESS-Scores auch noch nach einem Jahr nCPAP-Therapie bestand hatte.

Somit erschien es gerechtfertigt, die Epworth Sleepiness Scale zur Verlaufskontrolle der Tagesmüdigkeit in der vorliegenden Untersuchung einzusetzen.

Der von den Teilnehmern unserer Untersuchung angegebene ESS-Score zeigte hochsignifikante Unterschiede ($p=0,000$) zwischen den Gruppen: Probanden der Gruppe 1 gaben im Mittel „keine Schläfrigkeit“ an (Vgl. Tab. 3.1), die der Gruppen 3 und 5 waren im Mittel „schläfrig“, lediglich zwei Patienten der Gruppe 3 waren „gefährlich schläfrig“ (ESS-Score > 16) (Abb. 6.14, Tab. 6.22).

Durch die nCPAP-Therapie besserte sich die Tagesmüdigkeit: Der Mittelwert des ESS-Scores sank hochsignifikant ($p=0,000$) von 9,97 auf 6,13 („keine Schläfrigkeit“) (Abb. 6.15, Tab. 6.23 und 6.24). Dieses Ergebnis reiht sich ein in die oben zitierten Resultate von Monserat, Ferret und Munoz. Die Korrelation zwischen Weckindex und ESS-Score war vor Therapie signifikant ($p=0,025$). Dies entspricht auch den Beobachtungen von Carmona Bernal (2000) und bestätigt in Verbindung mit den polysomnographischen Ergebnissen (Kap. 7.3.3) die Tauglichkeit der Epworth Sleepiness Scale als Messinstrument der Tagesmüdigkeit beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom.

Besondere Beachtung verdient der Umstand, dass die Besserung der angegebenen Tagesmüdigkeit mit dem Ausgangswert ebenfalls hochsignifikant ($p=0,006$) korrelierte (Tab 6.25). Dies bedeutet, dass auch diejenigen subjektiv von der Therapie profitierten, die bei der Erstuntersuchung eine eher leichtere Tagesmüdigkeit angaben. Ursächlich hierfür könnte die häufig gemachte Beobachtung sein, dass OSAS-Patienten aufgrund allmählicher Gewöhnung die Tagesschläfrigkeit unterschätzen. Unterstützt wird diese These durch die Tatsache, dass zwischen ESS und Apnoe-Hypopnoe-Index keine Korrelation nachweisbar war, ein Ergebnis, zu welchem auch schon Furuta et al (1999) kamen. Dieses Resultat widerspricht jedoch den Erkenntnissen von Barbe, Mayoralas et al. (2001), die in einer placebokontrollierten Multicenterstudie bei 29 Patienten mit einem AHI >30 und einem ESS-Score ≤ 10 keine signifikante Besserung nach 6 Wochen nCPAP-Therapie feststellen konnten. Weitere Studien mit größerem Stichprobenumfang sollten folgen, um die Entscheidung für oder gegen nCPAP bei OSA-Patienten mit eher leichter Tagesmüdigkeit zu fundieren.

7.4.2 Vigilanz

Da die Epworth Sleepiness Scale die Tagesmüdigkeit über längere Zeiträume erfasst, ist es zur Beurteilung der aktuellen Vigilanz zum Untersuchungszeitpunkt nicht geeignet.

Einen Überblick über die verschiedenen Messverfahren zur Vigilanztestung gibt Kap. 3.6.2. Wie dort erwähnt, kam in der vorliegenden Studie der „Ambrocker Vigilanztest Version 1.0“ zum Einsatz. Zu den Kriterien, die für den Einsatz dieses Testes sprachen, sei auf Kap. 5.8.2 verwiesen.

Die gewählten Einstellungen entsprachen einem monotonen Testcharakter, wie er von Randerath (1997) als vorteilhaft erkannt wurde. In dieser Arbeit war es bei einer Testdauer von 30 min zu einer Abbruchrate von 5% gekommen. Erfreulicherweise beendeten bei uns alle Teilnehmer den Test (Abbruchrate 0%).

Da die Einbeziehung der zirkadianen Schwankungen der Vigilanz einen Untersuchungsschwerpunkt darstellten, wurden alle Probanden einer Vormittags- und Nachmittagstestung unterzogen (Tab. 6.26). Bezüglich der Untersuchungszeiten waren zwischen Erst- und Kontrolluntersuchungen keine wesentlichen Unterschiede zu verzeichnen. Allerdings war es aus Kapazitäts- und organisatorischen Gründen nicht möglich, die Zeiträume enger zu fassen. Nach Weeß (1996, Vgl. Kap. 3.3) wäre es wünschenswert gewesen, die Vormittagsuntersuchungen bis 11 Uhr abzuschließen, was uns bis auf einzelne Ausnahmen auch gelang. Schwieriger war es, die Nachmittagsuntersuchungen bis 16 Uhr durchzuführen, da die Patienten häufig erst am Nachmittag zur Aufnahme erschienen. Dies hatte darüber hinaus den störenden Nebeneffekt, dass die Probanden sowohl bei der Erst- als auch bei der Kontrolluntersuchung aus dem Alltag heraus untersucht wurden, also je nach vorangegangener Tagesbelastung erschöpft oder ausgesprochen aktiv waren. Da auch viele Teilnehmer Raucher waren, mussten dem Testprotokoll erst 30 „rauchfreie“ Minuten vergehen, bevor der Test gestartet werden konnte.

Der Test liefert eine große Menge an Parametern. Es musste eine Auswahl der zu berechnenden Werte getroffen werden. Die statistische Auswertung aller vom Testsystem ermittelten Zahlen hätte angesichts des beschränkten Stichprobenumfangs die große Gefahr zufälliger Signifikanzen und damit falscher Interpretationen der Testergebnisse in sich geborgen.

7.4.2.1 Einschlafneigung während des Tests

Randerath et al. veröffentlichten 1997 die bisher einzige Arbeit, welche sich mit der Testauswertung dieses Vigilanztests befasst. Die Autoren bezogen lediglich die Anzahl der unbegründeten sowie der ausbleibenden Reaktionen in die Berechnungen ein. Ausgeblendet wurde hierbei jedoch ein Problem, welches diese Berechnungen in unseren Erhebungen erheblich verfälschte:

Schläft der Proband während der Testdurchführung kurzfristig ein (im Folgenden als „Einnicken“ bezeichnet) und verharrt hierbei auf der Leertaste, wird der Impuls 20 mal pro Sekunde ausgelöst, das heißt das System verzeichnet 20 Reaktionen pro

Sekunde, die der Patient schläft. Da dieses Problem erst im Laufe der Auswertungen deutlich wurde, konnte die Computereinstellung nicht mehr so verändert werden, dass sich dieser Effekt vermeiden ließ. Für die Berechnungen hat das zwei Konsequenzen: Erstens steigt die Anzahl der unbegründeten Reaktionen rapide an. Fällt zweitens in diese Zeit ein dargebotener Reiz, gilt die unmittelbar darauf folgende Reaktion als richtig mit enorm kurzer Reaktionszeit.

Die Klärung der Frage, welche Patienten während des Tests eingenickt sind, erwies sich als schwierig, da die Patienten bei Befragen nicht immer zuverlässige Antworten geben konnten. Da auch keine Videoüberwachung zur Verfügung stand, die diese Frage klären konnte, musste ein rechnerischer Modus gefunden werden, um diese Probanden bestmöglich zu identifizieren:

Hierzu wurden die Probanden nach Anzahl der unbegründeten Reaktionen in aufsteigender Reihenfolge geordnet. Hierbei zeigte sich ein kontinuierlicher Anstieg der Anzahl der unbegründeten Reaktionen von 0 bis 98. Die nächst höhere Anzahl war 183, um dann weiter kontinuierlich anzusteigen. Wir postulierten bei diesen Probanden, dass sie eingenickt seien. Alle Teilnehmer mit mehr als 100 unbegründeten Reaktionen wurden somit als „Einnicker“ gewertet. Diese Vorgehensweise beinhaltet insbesondere das Risiko, dass ein Einschlafen mit einer Dauer <4,9 Sekunden unentdeckt geblieben sein könnte.

Tab. 6.27 und Tab. 6.29 zeigen die Häufigkeit des Einnickens vormittags, nachmittags, vor Therapie und bei der Kontrolluntersuchung. Hieraus wird in Verbindung mit Tab. 6.28 und Tab. 6.30 ersichtlich, dass die Anzahl der Einnicker vormittags bei der Kontrolluntersuchung im Vergleich zur Erstuntersuchung nicht signifikant abgenommen hat. Bei der Nachmittagsuntersuchung ist diese Abnahme allerdings statistisch signifikant ($p=0,0348$ 2-seitig). Diesen Parameter für sich alleine genommen würde das bedeuten, dass die Nachmittagsuntersuchung zur Verlaufsbeurteilung der Vigilanz bei nCPAP-Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms besser geeignet ist.

Zur weiteren Berechnung wurde die durchschnittliche Reaktionszeit sowie die Anzahl der unbegründeten Reaktionen herangezogen. Die Berechnungen wurden einmal für die gesamte Gruppe 3 durchgeführt, dann wurden die Berechnungen unter Ausschluss der Teilnehmer, welche als „Einnicker“ identifiziert wurden, wiederholt.

7.4.2.2 Durchschnittliche Reaktionszeit

Die durchschnittliche Reaktionszeit wurde in bisherigen Untersuchungen nicht berücksichtigt, erschien uns aber aus folgenden Gründen als der bezüglich der Reaktionszeiten sinnvollste Parameter: Die minimale Reaktionszeit wäre auch bei nur geringfügig verlängertem Drücken der Leertaste auf 50 ms reduziert gewesen, wenn in dieser Zeit ein Reiz dargeboten worden wäre. Da ein Einnicken unter 4,9 Sekunden nach den oben genannten Berechnungen unentdeckt geblieben wäre, wäre in diesem Falle die minimale Reaktionszeit falsch niedrig ausgefallen.

Die maximale Reaktionszeit wäre schon durch sehr kurzfristige Unaufmerksamkeit bis maximal 999 ms verlängert gewesen (ab 1000 ms Reaktionszeit wurde die Reaktion als „fehlend“ gewertet), auch wenn die Reaktionen während der übrigen Testdauer ausgesprochen schnell erfolgt wären.

Graw, Krauchi et al. (2004) berechneten die Differenz zwischen minimaler und maximaler Reaktionszeit eines psychomotorischen Vigilanztest bei 16 Studienteilnehmern und bezeichneten diesen Parameter als teilweise geeignet, den Schlafdruck zu messen. Da aber auch dieser Zeitwert anfällig für sehr kurzfristige Schwankungen der Aufmerksamkeit ist, haben wir diese Argumentation nicht übernommen.

Insgesamt erschien uns die durchschnittliche Reaktionszeit die Vigilanz während des Testes am besten zu repräsentieren. Sowohl unter Berücksichtigung der Einnicker als auch nach deren Ausschluss aus den Berechnungen konnten wir zwischen den Erstuntersuchungen und den Kontrollen eine tendenzielle Abnahme der durchschnittlichen Reaktionszeit verzeichnen (Abb. 6.16, Abb. 6.17). Statistische Signifikanz wurde jedoch nicht erreicht (Tab. 6.31, 6.32, 6.33 und 6.34). Folgt man der Ansicht von Balkin (2004) und Randerath (1997), die die Verwendung von psychomotorischen Vigilanztests zur Verlaufskontrolle bei nCPAP-Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms propagieren, erscheint es für die weitere Verwendung dieses Vigilanztestes nicht sinnvoll, die durchschnittliche Reaktionszeit für die Auswertung heranzuziehen. Schon Sforza (2004) sah die Reaktionszeit bei 152 OSA-Patienten im Vergleich zu 45 Kontrollpatienten keine signifikanten Unterschiede der Reaktionszeit.

7.4.2.3 Unbegründete Reaktionen

Die Anzahl der unbegründeten Reaktionen zeigte eine sehr breite Varianz, insbesondere, wenn die als Einnicker definierten Probanden in die Berechnungen

eingeschlossen wurden. Die Tendenz war die gleiche wie bei der durchschnittlichen Reaktionszeit: Unbegründete Reaktionen traten bei den Kontrolluntersuchungen in geringerem Umfang auf als bei der Erstuntersuchung (Abb. 6.16, 6.17).

Bezieht man die „Einnicker“ in die Berechnungen mit ein, so war die Anzahl der unbegründeten Reaktionen bei den Kontrolluntersuchungen am Vormittag im Vergleich zu den entsprechenden Erstuntersuchungen signifikant vermindert ($p=0,037$, Tab. 6.32). Randerath (1997) beobachtete ebenfalls eine signifikante Senkung der Anzahl der unbegründeten Reaktionen. Schließt man die Einnicker hingegen aus, erreicht die Tendenz keine statistische Signifikanz. Die Nachmittagsuntersuchungen zeigten auch unter Einschluss der „Einnicker“ im Verlauf keine signifikanten Veränderungen (Tab. 6.39).

Die Berechnung der unbegründeten Reaktionen als Parameter für die Vigilanz erscheinen nach diesen Resultaten also nur für die Untersuchungen am Vormittag sinnvoll zu sein.

Randerath (1997), der seine Untersuchungen zwischen 14 und 15 Uhr und somit in einem Tiefpunkt der Vigilanzkurve durchgeführt hatte, hatte eine signifikante Besserung in der Fehlerquote, also der ausbleibenden Reaktionen nach nCPAP-Therapie gesehen.

In der vorliegenden Untersuchung korrelierte der Anteil der korrekten Reaktionen bei den einzelnen Probanden zwischen allen Untersuchungen hochsignifikant (p jeweils $<0,01$). Dies bedeutet, dass Patienten mit einem hohen Anteil korrekter Reaktionen bei der Erstuntersuchung auch bei den Kontrollen besser abschnitten und umgekehrt. Die Vormittagsuntersuchung vor Therapie korrelierte auch mit dem Score der Epworth Sleepiness Scale ($p=0,014$, Tab. 6.40 und Tab. 6.41). Dies lässt auf eine hohe Reliabilität des Testes schließen. Eine signifikante Änderung der diesbezüglichen Testleistung vor und nach Therapie ist nicht zu erkennen (Abb. 6.18). Dem Anteil der korrekten Reaktionen nach zu urteilen wäre also unter nCPAP-Therapie keine Besserung der Vigilanz eingetreten, dies gilt sowohl für die Vormittags- als auch für die Nachmittagsuntersuchungen. Da sich der von Randerath berechnete Anteil der fehlenden Reaktionen aus der Gesamtzahl der dargebotenen Reize minus der korrekten Reaktionen errechnet, wäre auch hieraus in unserer Untersuchung kein Therapieeffekt erkennbar gewesen.

Eine signifikante Korrelation des Anteils der korrekten Reaktionen mit dem Score der Epworth Sleepiness Scale oder den erhobenen polysomnographischen Parametern ließ sich ebenfalls nicht nachweisen (Tab. 6.40, 6.41).

Die Frage, ob ein Lerneffekt im Laufe der wiederholten Tests die Ergebnisse beeinflusst, war nicht Gegenstand der Untersuchung. Diese Frage wurde schon von Randerath (2000) bei 125 Probanden als auch Balkin et al. (2004) ausgiebig erörtert und verneint.

7.4.2.4 Zusammenfassende Wertung des Vigilanztests

Signifikante Änderungen bei den Verlaufskontrollen traten nur bezüglich der Anzahl der Einnicker am Nachmittag und der unbegründeten Reaktionen am Vormittag auf. Die Definition des „Einnickens“ beruht jedoch ausschließlich auf einer statistischen Beobachtung unsererseits und bedarf der Verifizierung mittels video- und EEG-überwachter Untersuchungen, kann also vorerst nicht als Parameter empfohlen werden.

Die Ergebnisse der Vormittagsuntersuchungen berechtigen zu der Annahme, mit der Anzahl der unbegründeten Reaktionen den verlässlichsten Parameter für die Testauswertung gefunden zu haben. Ein Vorteil dieser Größe scheint zu sein, dass die Problematik des „Einnickens“ nicht beachtet werden muss.

Zu beachten ist, dass die Untersuchungen neben der klinischen Routine durchgeführt wurde. Das war so beabsichtigt, da der getestete Fahrsimulator auf seine Tauglichkeit eben im klinischen Alltag überprüft werden sollte. Da der Tagesbeginn bei stationären Patienten in den Morgenstunden recht gut kontrollierbar ist, entsprachen die Untersuchungsbedingungen am Vormittag am ehesten denen streng kontrollierter Testbedingungen. Aus den am Anfang des Kapitels 7.4 erläuterten Gründen waren die Patienten zu den Nachmittagsuntersuchungen sehr unterschiedlich konditioniert. Dies dürfte die Ursache dafür sein, dass dieser Parameter hier versagte. Auch dies sollte mittels Studien unter streng definierten Laborbedingungen überprüft werden.

Da der eingesetzte Fahrsimulator unser einziges Instrument war, um zirkadiane Schwankungen der Vigilanz erfassen zu können, haben wir aus den genannten Gründen den Nachweis des postulierten Abfalls der Vigilanz in den Nachmittagstunden nicht führen können.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Vigilanz von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe durch effektive nCPAP-Therapie messbar verbessert wird. Als Messinstrument hierfür ist der „Ambrocker Vigilanztest Version 1.00“ auch im klinischen Alltag geeignet, wenn es gelingt, standardisierte Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Für Nachmittagsuntersuchungen sollte ein Tag gewählt werden, den die Patienten schon vollständig in der Klinik verbracht haben. Weitere Studien sind erforderlich, um die zirkadiane Rhythmik der Vigilanz auf diesem Wege zu überprüfen. Als Parameter für die Auswertung scheint die Anzahl der unbegründeten Reaktionen am besten geeignet zu sein.