

Aus der Medizinischen Klinik-Innenstadt  
der Ludwig-Maximilian-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Reincke

Abteilung für Pneumologie: Leiter Prof. Dr. R. M. Huber

## **nCPAP-Therapie**

-

**Welchen Nutzen erbringt die jährliche Kontrolle der nasalen CPAP-Therapie  
für Patienten mit OSA im Schlaflabor?**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von  
Christine Hums  
aus  
München  
2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. R.M. Huber
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Hans-J. Anders
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. M. Angstwurm
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	15.01.2009

## **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>3</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>4</b>
<b><u>VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN</u></b>	<b>6</b>
<b><u>1. EINLEITUNG</u></b>	<b>7</b>
1.1 VORBEMERKUNGEN	7
1.2 HISTORISCHER ÜBERBLICK	7
1.3 SCHLAFAPNOESYNDROM (SAS)	8
1.4 PATHOPHYSIOLOGIE	9
1.5 SYMPTOME	10
1.6 DIAGNOSTIK	12
1.7 FRAGEBÖGEN	13
1.8 THERAPIE	13
1.9 NEBENWIRKUNGEN DER CPAP-THERAPIE	14
1.10 ZIELE	15
<b><u>2. METHODENTEIL:</u></b>	<b>16</b>
2.1 POLYSOMNOGRAPHIE	16
2.2 EINTEILUNG DER PATIENTEN IN GRUPPEN	18
2.3 FRAGEBÖGEN	19
2.3.1 EPWORTH SLEEPINESS-SCALE (ESS)	19
2.3.2 FRAGEBOGEN ZUM SCHLAFVERHALTEN NACH SIEGRIST	19
2.4 INDIKATION ZUR NASALEN CPAP-THERAPIE	20
2.4.1 EINSTELLUNG AUF NCPAP	20
2.4.2 VERLAUFSUNTERSUCHUNG	20
2.5 BIOMETRISCHE METHODEN	21

<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>22</b>
<b>3.1 CPAP-PATIENTEN</b>	<b>22</b>
3.1.1 ANTHROPOMETRISCHE DATEN	22
3.1.2 ERGEBNISSE DER POLYSOMNOGRAPHIE	23
3.1.3 SCHWEREGRADE DER OSA	26
3.1.4 BMI IM VERLAUF	28
3.1.5 CPAP-DRUCKVERTEILUNG	29
3.1.6 THERAPIEABBRECHER	32
<b>3.2 EPWORTH SLEEPINESS SCALE (ESS)</b>	<b>34</b>
3.2.1 ANALYSE DER ACHT EINZELFRAGEN DER EPWORTH-SLEEPINESS-SCALE	37
<b>3.3 BiPAP</b>	<b>49</b>
3.3.1 ANTHROPOMETRISCHE DATEN	49
3.3.2 ERGEBNISSE DER POLYSOMNOGRAPHIE	50
3.3.3 BMI IM VERLAUF	54
3.3.4 THERAPIEABBRECHER	54
<b>3.4 FRAGEBOGEN ZUM SCHLAFVERHALTEN NACH SIEGRIST (1987)</b>	<b>56</b>
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>60</b>
<b>4.1 DISKUSSION DER METHODEN</b>	<b>60</b>
4.1.1 POLYSOMNOGRAPHISCHE MESSWERTE	60
4.1.2 ERMITTLUNG DER DATEN	60
4.1.3 BIOMETRISCHE DATEN	61
<b>4.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE</b>	<b>61</b>
4.2.1 PATIENTENKOLLEKTIV	61
4.2.2 WERTE DER POLYSOMNOGRAPHIE	62
4.2.3 SCHWEREGRADE DER OSA	62
4.2.4 BMI IM VERLAUF	64
4.2.5 CPAP-DRUCKEINSTELLUNG	64
4.2.6 THERAPIEABBRECHER	65
<b>4.3 EPWORTH SLEEPINESS SCALE (ESS)</b>	<b>66</b>
4.3.1 EINZELFRAGEN DES ESS	67
<b>4.4 BiPAP</b>	<b>69</b>
<b>4.5 SIEGRIST FRAGEBOGEN</b>	<b>71</b>

<b>4.6. QUALITÄTSSICHERNDE MAßNAHMEN</b>	<b>74</b>
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>75</b>
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS:</b>	<b>78</b>
<b>DANKSAGUNG</b>	<b>88</b>
<b>LEBENS LAUF</b>	<b>89</b>
<b>ANHANG: Epworth Sleepiness Scale</b>	<b>90</b>
<b>Siegrist Fragebogen</b>	<b>91</b>

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Differentialdiagnosen zur Tagesmüdigkeit	12
Tabelle 2: Einteilung der OSA-Schweregrade	18
Tabelle 3: Gruppierung nach Alter, BMI, Druck	18
Tabelle 4: Ergebnisse der Polysomnographie <sup>1</sup>	24
Tabelle 5: Altersgruppierung in Jahren	26
Tabelle 6: BMI Gruppen in kg/m <sup>2</sup>	27
Tabelle 7: Druck in Gruppen in cmH <sub>2</sub> O	27
Tabelle 8: BMI im Verlauf der Therapie	29
Tabelle 8: Vergleich Therapiefortsetzer mit Abbrechern vor Therapiebeginn	32
Tabelle 9: Vergleich Therapiefortsetzer mit Abbrechern unter Therapie	32
Tabelle 10: Tag der 2. ESS-Beantwortung	34
Tabelle 11: Altersgruppierung in Jahren	35
Tabelle 12: BMI Gruppen in kg/m <sup>2</sup>	35
Tabelle 13: CPAP-Einstellungsdruck in Gruppen in cmH <sub>2</sub> O	36
Tabelle 14: Übersicht der Punkteverteilung Frage 1	37
Tabelle 15: Übersicht der Punkteverteilung Frage 2	39
Tabelle 16: Übersicht der Punkteverteilung Frage 3	40
Tabelle 17: Übersicht der Punkteverteilung Frage 4	42
Tabelle 18: Übersicht der Punkteverteilung Frage 5	43
Tabelle 19: Übersicht der Punkteverteilung Frage 6	45
Tabelle 20: Übersicht der Punkteverteilung Frage 7	47
Tabelle 21: Übersicht der Punkteverteilung Frage 8	48
Tabelle 22: Ergebnisse der Polysomnographie <sup>1</sup>	51
Tabelle 23: BMI im Verlauf der Therapie	54
Tabelle 24: Vergleich Therapiefortsetzer mit Therapieabbrechern vor Therapiebeginn	57
Tabelle 25: Vergleich Therapiefortsetzer mit Therapieabbrechern unter Therapie	57
Tabelle 26: Übersicht der Punkteverteilung im Siegrist Fragebogen zum Schlafverhalten	57

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: BMI-Verteilung	23
Abbildung 2: Altersverteilung	23
Abbildung 3: Verteilung CPAP-Druck - Einstellungsnacht	30
Abbildung 4: Druck-Verteilung 8-Wochen-Kontrolle	30
Abbildung 5: Tag des 2. ESS-Fragebogens	34
Abbildung 6: ESS-Score vor Therapiebeginn	35
Abbildung 7: ESS-Score unter Therapie	35
Abbildung 8: Frage 1 vor Therapiebeginn	37
Abbildung 9: Frage 1 unter Therapie	37
Abbildung 10: ESS-Änderung Frage 1	38
Abbildung 11: Frage 2 vor Therapiebeginn	39
Abbildung 12: Frage 2 unter Therapie	39
Abbildung 13: ESS-Änderung Frage 2	39
Abbildung 14: Frage 3 vor Therapiebeginn	41
Abbildung 15: Frage 3 unter Therapie	41
Abbildung 16: ESS-Änderung Frage 3	41
Abbildung 17: Frage 4 vor Therapiebeginn	42
Abbildung 18: Frage 4 unter Therapie	42
Abbildung 19: ESS-Änderung Frage 4	43
Abbildung 20: Frage 5 vor Therapiebeginn	44
Abbildung 21: Frage 5 unter Therapie	44
Abbildung 22: ESS-Änderung Frage 5	44
Abbildung 23: Frage 6 vor Therapiebeginn	45
Abbildung 24: Frage 6 unter Therapie	45
Abbildung 25: ESS-Änderung Frage 6	46
Abbildung 26: Frage 7 vor Therapiebeginn	47
Abbildung 27: Frage 7 unter Therapie	47
Abbildung 28: ESS-Änderung Frage 7	47
Abbildung 29: Frage 8 vor Therapiebeginn	48
Abbildung 30: Frage 8 unter Therapie	48
Abbildung 31: ESS-Änderung Frage 8	49
Abbildung 32: Altersverteilung BiPAP	50
Abbildung 33: BMI-Verteilung BiPAP	50
Abbildung 34: Tagesmüdigkeit	58
Abbildung 35: Tagesmüdigkeit unter Therapie	58

## **VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN**

AHI – Apnoe-Hypopnoe-Index  
AI – Apnoe-Index  
BiPAP – Bilevel Positive Airway Pressure  
BMI – Body Mass Index  
CO<sub>2</sub> – Kohlenstoffdioxid  
CPAP – continuous positive airway pressure  
DGSM – Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin  
EEG – Elektroenzephalogramm  
EKG – Elektrokardiogramm  
EMG – Elektromyogramm  
EOG – Elektrookulogramm  
ESS – Epworth-Sleepiness-Scale  
et al. – und andere  
ICDS – International Classification of Sleep Disorders  
nCPAP – nasal Continuous Positive Airway Pressure  
n.s. – nicht signifikant  
O<sub>2</sub> – Sauerstoff  
ODI – Sauerstoff-Desaturations-Index, Entsättigungsindex  
OSA – Obstruktive Schlafapnoe  
OSAS – Obstruktives Schlafapnoesyndrom  
P<sub>CO2</sub> – Kohlendioxid Partialdruck  
P<sub>O2</sub> – Sauerstoff Partialdruck  
PSG – Polysomnographie  
RDI – Respiratory-Disturbance-Index ( $\Delta$  AHI)  
REM – rapid eye movement  
SA – Schlafapnoe  
SaO<sub>2</sub> – Sauerstoffsättigung  
SAS – Schlafapnoesyndrom  
SBAS – Schlafbezogene Atmungsstörungen  
vs. – gegen, gegenüber



# 1. Einleitung

## 1.1 Vorbemerkungen

Das Schlafapnoe-Syndrom ist besonders in den letzten Jahren immer mehr ins Blickfeld von Öffentlichkeit, Gesundheitspolitik und Schlafwissenschaft gerückt. Es sind ca. 8% der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter von einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) betroffen (Peter 1995). Mindestens 4% der männlichen und 2% der weiblichen Bevölkerung zwischen 30 und 60 Jahren leiden an Schlafapnoe-syndromen, wobei die Mehrzahl der Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen weiterhin undiagnostiziert ist (Young 1993, Gibson 2004).

Die SBAS umfassen nach der internationalen Klassifikation der schlafmedizinischen Erkrankungen (ICDS) von 1990 eine Gruppe von intrinsischen Dyssomnien, das heißt nicht durch äußere Faktoren entstandene Schlafstörungen, die entweder Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten oder übermäßige Schläfrigkeit verursachen. Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist mit ca. 90% die häufigste Form der Schlafapnoe. Laut Bixler steigt die Prävalenz in der mittleren Altersgruppe bis 55 Jahre an, während die klinische Bedeutung bezüglich des OSA-Schweregrads mit dem Alter abnimmt (Bixler 1998).

Die OSA kann in ihrer Prävalenz mit Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Asthma bronchiale (Weissflog 2001, Schäfer 1996, Verse 2003) und in ihrer Bedeutung für das öffentliche Gesundheitssystem mit dem Rauchen verglichen werden (Phillipson 1993).

## 1.2 Historischer Überblick

Der kanadische Internist Sir William Osler bezieht sich 1907 auf die Romanfigur des "fat little Joe" aus Charles Dickens Roman „The Posthumous Papers of The Pickwick Club“ von 1837, der sich durch seine Schläfrigkeit und zugleich durch seinen ungeheuren Appetit auszeichnet. Osler beschreibt das „Pickwick-Syndrom“ als ein außergewöhnliches Phänomen bei übermäßig dicken jungen Menschen mit einer unkontrollierten Tendenz zum Schlafen (Osler 1918).

Später, im Jahre 1956, greift Charles Sidney Burwell den Begriff des „Pickwick-Syndroms“ wieder auf und verknüpft ihn mit den Symptomen Obesitas, Hypersomnolenz und alveoläre Hypoventilation (Burwell 1956). Diese Bezeichnung ist heute der Extremform der Schlafapnoe mit Ausbildung eines Cor pulmonale vorbehalten.

Die Wiederentdeckung der Schlafapnoe geht auf Gastaut und seine Mitarbeiter im Jahre 1965 in Marseille zurück, denen es gelang die ersten polysomnographischen Messungen durchzuführen und erstmalig bei einem Patienten mit dem „Pickwick-Syndrom“ multiple Atempausen zu dokumentieren (Gastaut 1965).

Genauso gelang Jung & Kuhlo im selbem Jahr der Nachweis, dass das Pickwick-Syndrom mit einer Veränderung des Schlafes durch auftretende Atemstillstände einhergeht. Durch diese Erkenntnisse wurde der Grundstein für die weitere intensive Erforschung des Schlafes und seiner physiologischen und pathophysiologischen, insbesondere respiratorischen Parameter gelegt. Es wurde erkannt, dass die Tagesmüdigkeit im Rahmen des Pickwick-Syndroms nicht, wie noch von Burwell angenommen, Folge einer alveolären Hypoventilation, sondern Folge einer nächtlichen Schlafstörung ist.

In der 1972 veröffentlichten Studie im Bulletin de Physiopathologie Respiratoire beschrieben Coccagna & Lugaresi die dramatischen hämodynamischen und respiratorischen Veränderungen bei schlafenden Pickwick-Patienten.

Der Begriff „Schlafapnoesyndrom“ (SAS) wurde erstmals geprägt durch Guilleminault im Jahre 1976.

Bezüglich der Therapie folgte 1969 die Beschreibung einer erfolgreichen Behandlung der OSA durch Tracheotomie zur Umgehung der pharyngealen Obstruktion (Kuhlo 1969). Diese war bis zur Einführung der nasalen continuous positive airway pressure (CPAP)-Therapie im Jahre 1981 durch Sullivan et al. alleinige Therapieoption zur Behandlung der OSA. Die nicht-invasive Therapie mit CPAP revolutionierte die Behandlung der OSA und gilt bis heute als Goldstandard.

### **1.3 Schlafapnoesyndrom (SAS)**

Dem Begriff der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) werden verschiedene Schlafstörungen zugeordnet, denen eine im Schlaf auftretende Atmungsstörung gemein ist. Sie werden unterteilt in SBAS mit und ohne Obstruktion der oberen Atemwege.

Ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) ist gekennzeichnet durch periodisch wiederkehrende Obstruktionen der oberen Atemwege, die während des Schlafes auftreten und zur alveolären Minderbelüftung mit Absinken der Sauerstoffkonzentration und Ansteigen der CO<sub>2</sub>-Konzentration führen. Die OSA liegt definitionsgemäß dann vor, wenn pro Stunde Schlaf mindestens fünf Ereignisse pharyngealer Obstruktionen mit Hypopnoen (Abnahme der Atmungsamplitude/-frequenz mit nachfolgendem Abfall der Sauerstoffsättigung um mindestens 3% oder einem nachfolgendem Arousal) oder Apnoen (mindestens 10 Sekunden andauerndes vollständiges Sistieren der Atmung) vorliegen. Zudem treten weitere Symptome wie Tagesschläfrigkeit und unregelmäßiges Schnarchen auf.

Das OSAS tritt gehäuft bei Patienten mit Übergewicht und mechanischen Obstruktionen des Oropharynx durch Tumoren oder Hyperplasien von Tonsillen auf. Viele Studien zeigen, dass 60-70% aller Patienten mit OSAS an Adipositas leiden (Guilleminault 1981, Millman 1991).

Nicht diagnostiziert und unbehandelt verursachen SBAS einerseits häufig subjektives Leid bei den Betroffenen und andererseits, aufgrund der vermehrten Tagesmüdigkeit bzw. -schläfrigkeit, auch eine erhöhte Unfallgefahr im Straßenverkehr und am Arbeitsplatz.

### 1.4 Pathophysiologie

Physiologisch kommt es in der Einschlafphase zu einer Reduktion des Atemantriebs und dadurch zu Hypoventilation. Jedoch hat dies beim Gesunden keine Auswirkungen auf Herz-Kreislauf-System oder Schlafstruktur. Nach Schäfer et al. (1996) führe bei Patienten mit OSA die schlafbedingte Tonusabnahme der pharyngealen Muskulatur bei entsprechend anatomisch durch Weichteile oder knöcherne Anteile determinierter Situation des Pharynx zur Verengung der oberen Atemwege bis zur kompletten Obstruktion. Zum Verschluss der oberen Atemwege kommt es insbesondere durch den inspiratorisch im Pharynx entstehenden Unterdruck, sofern ein kritisch negativer Druck unterschritten wird. Dabei ist keine einheitliche Stelle der Atemwegsverlegung bei der OSA zu erkennen. Es gibt jedoch eine Vielzahl von Weichteilstrukturen, die den Atemweg einengen bis verschließen können. So können sich die Pharynxwände ins Lumen vorwölben, die Zunge nach hinten absinken, hyperplastische Teile des weichen Gaumens oder vergrößerte Tonsillen absinken und dadurch den pharyngealen Schlauch schließen. Durch die Obstruktion der oberen Atemwege auf Höhe des Pharynx während des Schlafes kommt es zum Sistieren des Atemflusses und folglich zur Apnoe. Bei ausbleibender Ventilation der Atemwege trotz verstärkter Atemarbeit resultiert ein Abfall der Sauerstoffsättigung mit konsequentem Anstieg des Kohlendioxid-Partialdruckes. Aus einer Adrenalin- und Noradrenalinausschüttung resultiert eine Zunahme des Muskeltonus im Pharynxbereich, eine lebensrettenden Aufweckreaktion (Arousal) mit anschließender Öffnung der oberen Atemwege. Auf die Behebung der Obstruktion folgen vertiefte Atemzüge unter lauten Schnarchgeräuschen sowie ein Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks durch die Aktivierung des Sympathikus.

Mehrere Episoden von Arousals führen zu rezidivierenden Schlafunterbrechungen, vermindertem Tiefschlaf- und REM-Anteil sowie einem Schlafdefizit (Guilleminault 1981). Daraus resultiert eine Tagesschläfrigkeit mit Leistungsminderung und erhöhtem Unfallrisiko (Douglas 2000). So können in einer Nacht bis zu mehrere hunderte Arousals beobachtet werden. Die Aufweckreaktionen finden meist kurzfristig und unterschwellig statt, aufgrund dessen der Patient seinen Schlaf nicht als fragmentiert empfindet. Der Patient wacht in der Regel hierbei nicht auf, wird jedoch am Erreichen der Tiefschlafstadien (NREM 3 und 4) und des REM-Schlafes gehindert. So konnte festgestellt werden, dass der REM-Schlafanteil des Apnoikers reduziert ist (Krieger 1990), bei 20% jedoch in normalen Grenzen liegt (Pirsig 1988), wobei hier zu vermuten ist, dass der REM-Schlaf qualitativ stark verändert ist (Weber 1987).

Die physiologische nächtliche Blutdrucksenkung wird durch periodisches Auftreten von Hypopnoen oder Apnoen im Wechsel mit hyperventilatorischen Phasen, aufgehoben. Der Schlaf ist stark fragmentiert und besteht nahezu nur aus Leichtschlaf (Hedner 1998).

### 1.5 Symptome

Leitsymptome der OSA sind eine erhöhte Tagesmüdigkeit mit vermehrter Einschlafneigung, ein nicht erholsamer Schlaf sowie ein habituelles, sehr ausgeprägt lautes und unregelmäßiges Schnarchen. Weiterhin werden vom Partner des Patienten nächtliche Atempausen beobachtet.

Oft ist es das Schnarchen, welches den Patienten ins Schlaflabor führt. Meist besteht das Schnarchen bereits seit jüngstem Lebensalter, jedoch nimmt es im Verlauf der Jahre an Intensität und Lautstärke zu. Dies führt nicht selten zur Beeinträchtigung des sozialen Umfeldes und zur Einführung von getrennten Schlafzimmern der Partner.

Während des Tages steht besonders die exzessive Tagesschläfrigkeit im Vordergrund. So klagt der Patient häufig über die Einschlafneigung beim Autofahren, unter der Arbeit im Rahmen von Konferenzen oder Geschäftsmeetings oder öffentlichen Anlässen wie ein Theater- oder Kinobesuch. Auch andere Symptome wie morgendlichen Kopfschmerz, Abgeschlagenheit, Konzentrationsschwäche, Nykturie, Libidoverlust und Potenzstörungen (Santamaria 1988, Luboshitzky 2002) sowie Persönlichkeitsveränderungen und Depressionen (de Zeeuw 2003) werden mit der OSA in Zusammenhang gebracht. Bennett et al bestätigt in seiner Studie von 1999 den beeinträchtigten Gesundheitsstatus von Patienten mit OSA im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, der sich unter nasaler CPAP-Therapie bessert, wobei die Stärke der Gesundheitsbesserung mit der Stärke der Schlaffragmentation korreliert.

Weitere Folgen sind neben der Tagesschläfrigkeit ein erhöhtes Risiko für einen zerebralen Insult (Dyken 1996, Yaggi 2005) und für kardiovaskuläre Störungen, wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen, insbesondere Sinusarreste und AV-Blockierungen 2. Grades (Tilkian 1977). In den letzten Jahren konnte durch einige große bevölkerungsbasierte Kohortenstudien gezeigt werden, dass das OSA-Syndrom zur Entstehung von bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren beiträgt und selbst einen unabhängigen Risikofaktor für den Myokardinfarkt und den Schlaganfall darstellt (Bassetti 1999, Hung 1990, Kiely 2000, Peker 2002, Shahar 2001, Shamasuzzaman 2003). Genauso ist die Assoziation der OSA mit Bluthochdruck hoch relevant (Peppard 2000). Inwieweit die Erhöhung des Blutdrucks Folge eines erhöhten Sympathikotonus durch die rezidivierenden Arousals ist oder Ausdruck von Begleitbefunden wie Rauchen, Alkoholgenuss, Adipositas oder mangelnder Compliance der medikamentösen antihypertensiver Therapie, wurde in zahlreichen größeren Studien unterschiedlich beurteilt (Bradley 2000, Grote 1999, Lavie 2000, Peppard 2000). Von den „National Institutes of Health“ (USA) wird das OSAS seit Mai 2003 als unabhängi-

ger identifizierbarer Risikofaktor für die Entstehung einer arteriellen Hypertonie gewertet.

Bei fortgeschrittener obstruktiven Schlafapnoe treten nächtliche Herzrhythmusstörungen, in einigen Fällen auch eine Herzinsuffizienz und/oder eine Polyglobulie auf.

Außerdem wurde in einigen Studien belegt, dass die OSA häufig mit einer erhöhten Konzentration von inflammatorischen Zytokinen, Hyperleptinämie und Hyperinsulinämie einhergeht (Vgontzas 1997, 2000). Eine progressive Verschlechterung der OSA mag die Zunahme einer visceralen Obesitas und eines metabolischen Syndroms beschleunigen. Durch den Stressstimulus werden vermehrt nächtliche Hormone wie Cortisol und Insulin ausgeschüttet, welche die viscerale Adipositas, metabolische Abweichungen und kardiovaskuläre Komplikationen fördern (Rosmond 1998).

Bezogen auf schlafbezogenen Atmungsstörungen wurde in mehreren größeren Studien die Mortalität untersucht. So konnte gezeigt werden, dass Alter, Bluthochdruck und BMI einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität haben. He et al. zeigten in ihrer Studie von 1988, dass Patienten mit einem Apnoe-Index über 20 ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen. Das Mortalitätsrisiko kann mittels adäquater CPAP-Therapie gesenkt werden (Marti 2002).

Aufgrund der exzessiven Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung sind Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe durch eine erhöhte Unfallhäufigkeit im Straßenverkehr, am Arbeitsplatz sowie im Alltag gefährdet. Viele Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen obstruktiver Schlafapnoe und Verkehrsunfällen auf (Terán-Santos 1999). Durch die abnorme Tagesmüdigkeit bedingte Leistungseinschränkung sind die Betroffenen in ihrer Fähigkeit, Kraftfahrzeuge zu führen, eingeschränkt (Büttner 2000, Cas-sel 1996, Findley 1989, Krieger 1997, Randerath 1997). Folge dieser verminderten Leistungsfähigkeit sind daher häufig Unfälle oder Beinaheunfälle durch Einschlafen am Steuer. Durch die CPAP-Therapie kann die Unfallrate deutlich gesenkt werden (Krieger 1997, Orth 2005).

## 1.6 Diagnostik

Die Diagnose einer obstruktiven Schlafapnoe wird mittels einer gezielten (Fremd-) Anamnese und klinischer Untersuchung durch eine Polysomnographie im Schlaflabor erhoben. Es sollten in erster Linie nach den Kardinalsymptomen „Schnarchen mit rezidivierenden Atemstillständen“ und nach der „erhöhter Tagesmüdigkeit“ gefragt werden. Zur subjektiven Beurteilung der Tagesschläfrigkeit eignen sich standardisierte Fragebögen wie der Epworth Sleepiness Scale. Zusätzlich sind weitere Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, Herzerkrankungen oder Schlaganfall zu eruieren. Neben der körperlichen Untersuchung werden noch weitere Fachgebiete, wie die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und die Psychiatrie hinzugezogen, um die vorhandenen Symptome und Befunde hervorzuheben und von etwaigen Differentialdiagnosen abzugrenzen. Die polysomnographische Langzeitregistrierung verschiedener Vital- und Schlafparameter im Schlaflabor kann dann den Verdacht einer OSA bestätigen.

Die OSA stellt eine der häufigsten Ursachen für Tagesmüdigkeit dar, jedoch müssen Kliniker andere Zustände mit ähnlichen Symptomen ausschließen.

Fragmentierter Schlaf (Schlafqualität)	Schichtarbeit
Unterdrückter Schlaf (Schlafqualität)	Depression
Narkolepsie	Hypothyreose
Restless Legs Syndrom	Idiopathische Hypersomnolenz
Exzessiver Alkoholgenuss	Neurologische Zustände (myotone Dystrophie, Enzephalitis, SHT, Parkinson)
Medikamenten wie Sedative, Stimulanzien (Coffein, Theophyllin, Amphetamine), $\beta$ -Blocker, Selektive Serotonin-Reuptake Inhibitoren (SSRI)	

Tabelle 1: Differentialdiagnosen zur Tagesmüdigkeit

Viele Patienten mögen initial unspezifische Symptome aufweisen wie Irritiertheit, Veränderung der Persönlichkeit, Probleme innerhalb der Arbeit oder des Familienkreises oder auch abnehmende Konzentrationsfähigkeit. Diese Symptome können aus der schlechten Schlafqualität hervorgehen und den starken Verdacht auf eine OSA lenken. Generell ist zu eruieren, ob der Patient regelmäßig gegen seinen Willen in Schlaf fällt, ob seine Arbeit aufgrund starker Müdigkeit erschwert ist und ob bereits ein chirurgischer Eingriff gegen das Schnarchen erwogen worden ist.

### 1.7 Fragebögen

Besonders die abnorme Tagesschläfrigkeit steht bei der OSA im Vordergrund. Um diese besser zu erfassen, wurden im Laufe der Zeit verschiedene Fragebögen entwickelt. Als standardisierter Kurzfragebogen hat sich vor allem die Epworth-Sleepiness-Scale international durchgesetzt. Mit ihr lässt sich die Tagesschläfrigkeit bei Erwachsenen subjektiv erfassen. Andere anerkannte Fragebögen zur Beurteilung der Tagesmüdigkeit sind u.a. die Stanford Sleepiness Scale (SSS). Doch auch weitere Fragebögen, wie zum Beispiel der Siegrist-Fragebogen zum Schlafverhalten werden in der Klinik zur Erhebung der Tagesschläfrigkeit eingesetzt. Objektive Methoden wie der Multiple Sleep Latency Test (MSLT) oder Vigilanzteste können zur weiteren Beurteilung herangezogen werden.

### 1.8 Therapie

Bei Patienten mit leichten Formen einer OSA stehen initial konservative Therapiemaßnahmen wie Gewichtsreduktion, Alkoholkarenz, Einhaltung eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus (Schlafhygiene) und die Anpassung der Medikamente (keine Sedativa etc.) im Vordergrund.

Eine medikamentöse Therapie wie z.B. der Einsatz von Theophyllinpräparaten oder Bromocriptin wurde lange Zeit erprobt, jedoch wieder verworfen, weil sich kein positiver Effekt sichern ließ sowie die unerwünschten Wirkungen im keinem Verhältnis zum Therapieerfolg standen (Guilleminault 1983, Hein 1997 & 1998, Mulloy 1992).

Bei leichten bis mittelgradigen Formen der OSA können Unterkieferprotrusionsschienen (z.B. Esmarch-Kieferorthese) als Therapie versucht werden (Hein 2001). Durch eine Verlagerung des Unterkiefers und die Dehnung der umliegenden Weichteile, wie Zunge, weicher Gaumen, Uvula und des pharyngealen Gewebes wird der Retrolingualraum vergrößert, die oberen Atemwege offengehalten und ein pharyngealer Kollaps vermieden. Obwohl sie weniger effizient als die nCPAP-Therapie einzuschätzen ist, ist die Akzeptanz v.a. unter jüngeren Patienten häufig besser und somit als alternative, nicht-invasive Behandlungsoption denkbar (Bernstein 1988, Schmidt-Nowara 1995).

Als weitere Therapieoption stehen kieferchirurgische Verfahren zur Auswahl. Die vor allem Ende der 70er Jahre angewandte Uvulo-Palato-Pharyngo-Plastik (UPPP) hat sich als nicht effektiv erwiesen und wird heute kaum mehr angewandt (Janson 1991). Dagegen kommt die Mandibulo-Maxillo-Osteotomie (MMO) weiterhin zum Einsatz, wenn die Ursache in einer kraniofaszialen Fehlbildung liegt. Die morphologischen Abweichungen des Gesichtskeletts werden dann chirurgisch korrigiert (Hochban 1993).

Als Standardtherapie gilt heute bei nicht geänderter Lebensführung (Gewichtsreduktion, Vermeidung von Alkohol/Schlafmitteln) die Anwendung einer nasalen CPAP-Maske (nCPAP, nasal Continuous Positive Airway Pressure). Hierbei wird während des Schla-

fes über eine Nasen- oder Nasen-Mund-Maske kontinuierlich ein positiver Atemwegsdruck appliziert. Der Druck wird so hoch eingestellt, dass auch unter ungünstigen Bedingungen (Rückenlage, REM-Schlaf) der kritische Verschlussdruck des Pharynx nicht erreicht wird und die extrathorakalen Atemwege folglich nicht mehr kollabieren.

CPAP ist derzeit die meistangewandte Therapie mit positivem Beatmungsdruck bei obstruktiver Schlafapnoe aufgrund ihrer Einfachheit, der Vertrautheit und den geringen Kosten. Die aktuelle Generation von CPAP-Maschinen ist leicht vom Gewicht und bequem zu transportieren. Ein hohes Ergebnis an Zufriedenheit kann bei den meisten Patienten erzielt werden. Kontrollierte Studien konnten die wesentliche Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität (Jenkinson 1999) sowie eine deutliche Blutdrucksenkung bei arterieller Hypertonie unter nCPAP belegen (Becker 2003).

Bei wenigen Patienten ist jedoch die alleinige Applikation des Beatmungsdruckes während der Inspiration nicht ausreichend. Diese Patienten benötigen eine zweiseitige Beatmungstherapie in Form einer BiPAP-Therapie (Bilevel Positive Airway Pressure). Während des Schlafs sind der Atemwegswiderstand und die Neigung zu Atemwegsobstruktionen während der Inspiration größer als bei der Expiration (Sanders 1983). Zweistufige Beatmungssysteme erlauben somit verschiedene Einstellungen von inspiratorisch und expiratorischem Druck für den Patienten (Sanders 1990). Der Wechsel vom inspiratorisch positiven Beatmungsdruck (IPAP) zum expiratorisch positiven Beatmungsdruck (EPAP) ist flussgesteuert und zeitlich begrenzt. BiPAP kann den mittleren Atemwegsdruck senken und den Komfort des Atmens beim Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe verbessern (Sanders 1990).

### 1.9 Nebenwirkungen der CPAP-Therapie

Eine künstliche Beatmung oder Atemhilfe hat neben den gewünschten Effekten auch nicht zu unterschätzende Nebenwirkungen und Risiken. So stehen die meisten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Tragekomfort der Maske. Häufig kommt es zu lokalen Reizerscheinungen der Schleimhäute mit Austrocknung, Rhinitis oder verstopfter Nase. Bei nicht optimaler Anpassung der Maske kann es bei Undichtigkeit zur Entwicklung unangenehmer Konjunktividen kommen, Druckstellen insbesondere am Nasenrücken oder der Oberlippe können zu Druckulcera führen. Gelegentlich werden allergischen Hautreaktionen auf das Material beobachtet. Durch technische Verbesserungen der Masken und Beatmungsgeräte werden allerdings sowohl diese Atemwegs- und Gesichtsprobleme, als auch die Sperrigkeit des Gerätes und Schlafstörungen, hervorgerufen durch die Lautstärke des Luftstromgenerators, heutzutage seltener beklagt (Gay 2006). Ernsthaftere Komplikationen wie Hypoxämie oder Verschlechterung der OSA aufgrund einer weichen, langen Epiglottis, massive Epistaxis oder bakterielle Meningitis als Folge einer akuten Nasennebenhöhlenentzündung sind nur im Einzelfall beschrieben worden. Grundsätzlich kann jedoch jede Form der mechanischen Beatmung mit positivem Druck zu einer Verringerung der Herzminutenvolumens führen.



Somit stellen eine latente Herzinsuffizienz, starke Hypotonie sowie bullöse Lungenerkrankungen relative Kontraindikationen dar.

### **1.10 Ziele**

Die Kontrolle der nCPAP- bzw. BiPAP-Therapie bei OSA im Schlaflabor ist sowohl mit zeitlichem wie auch finanziellem Aufwand sowohl für den Patienten als auch für das medizinische Personal verbunden.

Da aus finanziellen Gründen heute auch von Seiten der Krankenkassen zunehmend Untersuchungen nicht mehr bezahlt werden, wird versucht herauszuarbeiten ob die bislang jährlichen Kontrollnächte für den Patienten von effektiven Nutzen waren und es zu Veränderungen hinsichtlich der Therapie kam. Sinnvoll wäre es Faktoren zu erheben, die eine Änderung des Druckes erfordern würden.

Hierbei wurde sowohl der ESS-Fragebogen als auch der Fragebogen zum Schlafverhalten nach Siegrist in die Auswertung mit einbezogen.

## 2. Methodenteil

Von April 2005 bis Oktober 2005 wurden die Daten der 342 Patienten, die zu diesem Zeitpunkt im Schlaflabor der Medizinischen Klinik der Innenstadt München aufgrund einer obstruktiven Schlafapnoe behandelt wurden, erfasst. Von diesen 342 Patienten wurden 265 für die statistische Auswertung verwendet. Die klinischen Partner waren Prof. Dr. Huber und Dr. Angstwurm.

Es wurden ausschließlich Patienten analysiert, die sich mindestens dreimal im Schlaflabor zur CPAP- bzw. BiPAP-Therapie vorstellten, wobei es sich hierbei um die Diagnosenacht der obstruktiven Schlafapnoe, der Einstellungsnacht zur CPAP- bzw. BiPAP-Therapie sowie mindestens einer Kontrollnacht im Schlaflabor handelt.

Zur Erhebung der Daten wurde eine polysomnographische Messung im Schlaflabor durchgeführt sowie der Patient um die Beantwortung eines ESS-Fragebogens und eines Fragebogens zum Schlafverhalten nach Siegrist gebeten.

### 2.1 Polysomnographie

Bei allen Patienten wurde gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) mindestens eine diagnostische Polysomnographie in unserem Schlaflabor durchgeführt.

Die Polysomnographie gilt heute als Goldstandard zur Funktionsdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen. Sie stellt die simultane und kontinuierliche Aufzeichnung neurophysiologischer Parameter zur Analyse der Schlaftiefe in Kombination mit Messgrößen der Atmungsbewegung, des resultierenden Luftflusses, der Oxygenierung, des CO<sub>2</sub>-Partialdruckes sowie zusätzlicher Parameter wie EKG, Atem- und Schnarchgeräuschen und Körperlage dar (Penzel 1993, Penzel 1998). Die Polysomnographie gibt u.a. Aufschluss über Schlafkontinuität (Gesamtrelation zwischen Schlaf und Wachheit), Schlaflatenz (die bis zum Einschlafen benötigte Zeitdauer), Schlafeffizienz (prozentuales Verhältnis von schlafend und insgesamt im Bett verbrachter Zeit), Schlafarchitektur (zeitliche und qualitative Verteilung der verschiedenen Schlafstadien) sowie die Atmungssituation während der Schlafsituation (Pschyrembel).

Die Analyse des Schlafes erfolgt mittels eines Elektroenzephalogramms (EEG), anhand dessen man geringe elektrische Ströme des Gehirns mit Elektroden an der Kopfhaut „epochenweise“, d.h. für Zeitabschnitte von 20 oder 30 Sekunden Dauer misst. Generell unterscheidet man zwischen REM-Schlaf („Rapid Eye Movements“, schnelle Augenbewegungen) und Non-REM-Schlaf (NREM, langsame Augenbewegungen). Das EEG dient der Differenzierung des NREM-Schlafes in die Stadien 1 – 4 (Ulmer 2001).

Typisch für das Stadium 1 sind das Verschwinden von Alphaaktivität (8 - 13 Hz) sowie das Auftreten von Thetawellen (Frequenzen zwischen 4 – 7Hz) und Vertexzacken sowie langsamen Augenbewegungen (Augenrollen). Mit dem Übergang in das Stadium 2 treten an ihre Stelle Schlafspindeln und K-Komplexe. Bei weiterer Vertiefung des Schlafes verlangsamt sich das EEG, es treten Deltawellen (0,5 – 4 Hz, Amplituden über 75  $\mu$ V) auf. Machen sie zwischen 20 und 50% einer Epoche aus, spricht man von einem Stadium 3, liegt der Deltaanteil über 50% der Zeit der Epoche, von einem Stadium 4. Normalerweise setzt sich der Schlaf zusammen aus ca. 5% Stadium 1, 45-50% Stadium 2, 5-10% Stadium 3, 10-15% Stadium 4 und 20-25% REM-Schlaf. Unter 5% der Schlafzeit wach gilt noch als normal.

Mit der bipolaren oberflächlichen Elektromyographie (EMG) wird die Muskelspannung des M. submentalis oder M. mentalis erfasst. Zusätzlich werden durch zwei unipolare Elektrooculogramme (EOG) die Augenbewegungen in der Nacht registriert, welche zusätzlich zu EMG und EEG Aufschluss auf den REM-Schlaf geben. Der REM-Schlaf ist charakterisiert durch rasche Augenbewegungen bei minimalem Muskeltonus (Muskelatonie) und einem wachähnlichen EEG.

Über eine Nasen-Mund-Maske oder Thermistoren werden Atemzugvolumina und Partialdruck bzw. Flüsse, zur Erfassung der Hypopnoen bzw. Apnoen sowie Hypoventilationen, registriert.

Zusätzlich werden Atembewegungen von Brust und Bauch mittels der respiratorischen Induktionsplethysmographie (RIP) über zwei elastische Gürtel mit Dehnungssensoren ermittelt. Ein Infrarotklipp am Zeigefinger misst transkutan pulsoxymetrisch die Sauerstoffsättigung im Blut sowie die den Sauerstoffpartialdruck, wohingegen der CO<sub>2</sub>-Partialdruck mittels der Kapnographie in der Ausatemungsluft gemessen wird.

Außerdem erfolgt eine Blutdruckmessung, eine EKG-Ableitung (Elektrokardiogramm) für Herzfrequenz- und Rhythmusanalyse, ein Kehlkopfmikrofon registriert Atem- bzw. Schnarchgeräusche, ein Lagesensor, an der Brustwand befestigt, die Körperlage. Ein Oberflächenelektromyogramm auf den Mm. tibiales anteriores angebracht, erfasst unwillkürliche Beinbewegungen (Ulmer 2001).

Vor Beginn der Schlafnacht wird das Gewicht und die Größe des Patienten zur Erhebung des BMI (Body Maß Index; kg/m<sup>2</sup>) erfasst.

## 2.2 Einteilung der Patienten in Gruppen

Die Einteilung der OSA in verschiedene Schweregrade erfolgte durch die Höhe des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI):

Leichtgradige Schlafapnoe: AHI 5-15/h
Mittelgradige Schlafapnoe: AHI 15-40/h
Schwergradige Schlafapnoe: AHI >40/h

Tabelle 2: Einteilung der OSA-Schweregrade

Da auch bei Gesunden während des Einschlafens Apnoephasen auftreten können, gilt erst ein AHI über 5/h als pathologisch (Herold 2005). Bis 15 respiratorische Ereignisse in der Stunde spricht man von einer leichtgradigen Schlafapnoe. Die Grenze zwischen einer mittelgradigen und einer schwergradigen Schlafapnoe wurde für diese Arbeit bei 40 Ereignissen pro Stunde Schlaf gewählt. Hierbei lies sich ein besser ausgewogenes Verhältnis bezüglich der Anzahl der Patienten zwischen den drei Gruppen schaffen. Durch diese Einteilung sind die ermittelten Daten statistisch präsenter. Würde man die Stufe bereits bei 30 Ereignissen pro Stunde wählen, käme es in dieser Studie zu einer größeren Ungleichverteilung der Patienten und dadurch zu einer statistischen Ungenauigkeit, welche die Rate der Messfehler erhöhen würde. Dies gaben bereits Young et al. in ihrer Arbeit von 2002 zu bedenken, welche die Einteilung Arbeitsgruppe der American Academy of Sleep Medicine von 1999 diskutierten. Diese Arbeitsgruppe wählte die Stufen 5, 15 und 30 um die Schlafapnoe in eine leicht-, mittel- und schwergradige Form einzuteilen.

Nach Bixler et al (1998) wurden die Patienten in drei verschiedene Altersgruppen unterteilt, entsprechend wurde auch der Body-Mass-Index in drei BMI-Gruppen und der CPAP-Druck in drei Druck-Gruppen gegliedert.

Altersgruppierung in Jahren	BMI Gruppen in kg/m <sup>2</sup>	Druck Gruppen in cmH <sub>2</sub> O
1: 20 - 44	1: 18,5 - 29,9	1: 0 - 6
2: 45 - 64	2: 30,0 - 34,9	2: 7 - 9
3: 65 und mehr	3: 35 und mehr	3: 10 und mehr

Tabelle 3: Gruppierung nach Alter, BMI, Druck

## 2.3 Fragebögen

### 2.3.1 Epworth Sleepiness-Scale (ESS)

Die Epworth Sleepiness Scale wurde 1991 von Murray W. Johns in Melbourne entwickelt. Es handelt sich um einen standardisierten Kurzfragebogen, der der subjektiven Erfassung der Tagesschläfrigkeit bei Erwachsenen dient. Die ESS beschreibt acht spezifische Alltagssituationen, in denen ein Mensch einschlafen könnte (z.B. beim Lesen, Autofahren, beim Fernsehen).

Der Patient soll beurteilen wie wahrscheinlich er in diesen Situationen einschlafen würde. Auf einer Analogskala ordnet der Patient jeder der acht aufgeführten Fragen nach situationsbedingter Einschlafwahrscheinlichkeit einen numerischen Wert von 0 – 3 Punkten zu (0 = würde niemals einnicken; 3 = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken). So kann als Maximum ein Wert von 24 Punkten erreicht werden.

Normalerweise korreliert ein Summenscore  $> 11$  mit einer abnormen Tagesmüdigkeit (Johns 1991). Summen über 16 werden typischerweise nur bei Narkolepsie, idiopathischer Hypersomnie oder der obstruktiven Schlafapnoe mit einem RDI  $> 15$  gesehen.

Die ESS hat sich als diagnostisches Verfahren zur Einschätzung des Schweregrades der subjektiv-erlebten Tagesschläfrigkeit bewährt. Sie gilt seit ihrer Validierung durch M. W. Johns als Screeninginstrument der Tagesschläfrigkeit und eignet sich zur Verlaufs- bzw. Erfolgsmessung der CPAP-Therapie. Es konnte gezeigt werden, dass nach Einleitung der nasalen CPAP-Therapie, sich der gewünschte Therapieeffekt auch durch eine Reduktion des ESS-Summenscores äußert (Johns 1992). Derzeit gilt die ESS als der meist verwendete subjektive Test für Tagesschläfrigkeit in der klinischen Praxis.

Jeder Patienten wird bei seinem Besuch im Schlaflabor gebeten einen ESS-Fragebogen auszufüllen.

Zur Auswertung des ESS-Fragebogens, werden nur die Patienten herangezogen, die sowohl vor der Einstellung mit der nasalen CPAP-Maske, als auch im Verlauf der Therapie mindestens einen ESS-Fragebogen ausgefüllt hatten. Somit wird eine Untergruppe aus den 265 Patienten gebildet.

### 2.3.2 Fragebogen zum Schlafverhalten nach Siegrist

Der standardisierte Fragebogen (Siegrist 1987) dient der subjektiven Erfassung der Schlafqualität, des Beschwerdebildes und der kognitiven Störungen. Der Fragebogen enthält neben allgemein anamnestischen Angaben zum Geschlecht, Alter, Körpergewicht und -größe, Beruf, Zigarettenkonsum und Bluthochdruck, allgemein und spezielle Fragen über das Schlafverhalten, diverse morgendliche und nächtliche Beschwerden wie Kopfschmerz, Luftnot und Herzrasen, Schnarchen sowie Schwitzen, sowie

der Belastbarkeit am Tage. Zusätzlich werden kognitive Störungen und Vigilanzstörungen, wie Konzentrationsschwierigkeit, Einschlafneigung und eingeschränkte Leistungsfähigkeit erfasst. Der Patient wird gebeten, sich auf den Zeitraum der vergangenen vier Wochen zu beziehen. Die Bewertung erfolgt anhand einer 5-Punkte-Skala, mit den Häufigkeitsangaben von „nie“ bis „sehr oft“. Mit Hilfe des Fragebogens lässt sich der Verdacht auf ein obstruktives Schlafapnoesyndrom erhärten.

Für diese Studie werden nur die ersten 16 der insgesamt 21 Fragen verwendet. In der Auswertung werden die Antwortmöglichkeiten „oft“ und „sehr oft“ zur Beschreibung zusammengefasst, genauso die Antwortmöglichkeiten „nie“ und „selten“.

## **2.4 Indikation zur nasalen CPAP-Therapie**

Die Indikation zur nCPAP-Therapie wurde bei allen Patienten mit einem nachgewiesenen OSAS gestellt, wenn entweder eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit und Leistungsminderung vorlag, die durch andere Maßnahmen nicht zu bessern waren oder unabhängig von der klinischen Symptomatik ein AHI größer 30 pro Stunde Nachtschlaf oder SaO<sub>2</sub>-Abfälle auf 80% oder tiefer gemessen wurden.

### **2.4.1 Einstellung auf nCPAP**

Nach der diagnostischen Polysomnographie in unserem Schlaflabor wurden die Patienten gemäß oben genannter Indikationsstellung in einer weiteren Nacht unter polysomnographischer Kontrolle auf nCPAP eingestellt. Hierzu wurden nCPAP-Systeme verschiedener Hersteller und Typen verwendet. Individuell wurde für jeden Patienten das niedrigstmögliche, aber effektivste Druckniveau manuell austitriert. Der Druck wurde im Laufe der Nacht langsam gesteigert, bis es zu einem physiologischen Schlafverhalten des Patienten kam, die Apnoe- bzw. Hypopnoephasen weitgehend eliminiert und die Weckreaktionen minimiert waren. In Abhängigkeit von der Patientenakzeptanz wurde ein BiPAP-Druck eingestellt sowie zusätzlich ein Befeuchter dem System hinzugefügt.

### **2.4.2 Verlaufsuntersuchung**

Nach Einstellung des individuellen CPAP-Druckes auf den Patienten, wird der Erfolg der Therapie innerhalb von zwei Monaten mittels einer Polysomnographie überprüft. Weitere Nachuntersuchungen erfolgen in jährlichen Abständen. Bei den Nachuntersuchungen wird sichergestellt, ob der individuell eingestellte Beatmungsdruck auch weiterhin erfolgreich ist und wird gegebenenfalls den aktuellen Bedingungen neu ange-

passt. Bei nachlassendem Therapieerfolg, bei schweren Therapieproblemen oder erheblichen Gewichtsänderungen sind polysomnographische Kontrollen notwendig.

## 2.5 Biometrische Methoden

Die Daten wurden mit Statistical Package for Social Sciences (SPSS) und Excel ausgewertet. Es erfolgte eine Analyse mittels parametrischer und nichtparametrischer Testverfahren: Deskriptive Statistiken zur Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum, Student's T-Test für gepaarte Stichproben zur Erkennung von Therapieeffekten und ungepaarte Stichproben für Gruppenvergleiche, lineare Korrelationen, Wilcoxon-W-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test und allgemein lineare Varianzanalysen.

Signifikanz wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  angenommen, als hochsignifikant galten  $p$ -Werte  $< 0,001$ .

### 3. ERGEBNISSE

Von April 2005 bis Oktober 2005 wurden die Daten der 342 Patienten, die zu diesem Zeitpunkt im Schlaflabor der Medizinischen Klinik der Innenstadt München aufgrund einer obstruktiven Schlafapnoe behandelt wurden, erfasst. Von diesen 342 Patienten wurden 265 für die statistische Auswertung verwendet. Die restlichen 77 Patienten mussten aufgrund mangelnder Daten verworfen werden.

Das Patientenkollektiv von 265 Patienten teilt sich auf zu 244 CPAP-Therapie-Patienten und 21 BiPAP-Patienten, mit dem Durchschnittsalter von  $55,5 \pm 11,08$  Jahren (Minimum: 22, Maximum: 81), CPAP:  $55,3 \pm 11,17$  Jahre; BiPAP  $57,6 \pm 10,01$  Jahre vor Therapiebeginn. 61,9% aller Patienten wiesen ein mittleres Alter von 45 bis 64 Jahren auf, 17,7% waren jünger, 20,4% älter. Männer waren häufiger vertreten, bei der CPAP-Gruppe 200 Männer versus 44 Frauen (prozentuale Frauenanteil: 22%) und 19 Männer versus 2 Frauen bei der BiPAP-Gruppe (prozentuale Frauenanteil: 10,5%). Auffällig ist der hohe BMI-Wert mit einem Durchschnitt von  $31,43 \pm 6,09$  (CPAP:  $31,1 \pm 6,08$ ; BiPAP:  $34,9 \pm 5,28$ ) bei der ersten Vorstellung im Schlaflabor. Hier liegt ein signifikanter Unterschied bezüglich der Höhe des BMI zwischen CPAP- und BiPAP-Patienten vor bei  $p=0,002$ .

#### 3.1 CPAP-Patienten

##### 3.1.1 Anthropometrische Daten

Das durchschnittliche Alter der 244 Patienten mit nasaler CPAP-Therapie beträgt  $55,3 \pm 11,2$  Jahre. Der älteste Patient ist 81 Jahre, der jüngste 22 Jahre alt. Während die 200 männlichen Patienten ein durchschnittliches Alter von 54,7 Jahren ( $\pm 11,4$  | Minimum 22J. | Maximum 81J.) aufweisen, zeigen die 44 Patientinnen ein durchschnittlich höheres Alter von 58,0 Jahren ( $\pm 9,7$  | Minimum 36J. | Maximum 79J.).

Das durchschnittliche Gewicht der 244 Patienten beträgt  $94,5 \pm 19,4$  kg. Der schwerste Patient wiegt 190 kg, der leichteste 57 kg. Die Männer weisen ein durchschnittliches Gewicht von 95,4 kg auf ( $\pm 19,3$  | Minimum 65kg | Maximum 190kg), die Frauen ein durchschnittlich niedrigeres von 90,6 kg ( $\pm 19,5$  | Minimum 57kg | Maximum 130kg). Ein signifikanter Unterschied des Gewichts unter den Geschlechtern liegt jedoch nicht vor.

Der aus Gewicht und Größe berechnete Body-Mass-Index (BMI) beträgt zu Therapiebeginn durchschnittlich  $31,1 \pm 6,1$  kg/m<sup>2</sup>, mit einem Minimum von 20,3 und einem Maximum von 55,9 kg/m<sup>2</sup>. Hier weisen die Männer mit einer durchschnittlich höheren Körpergröße von 176,3 ( $\pm 7,3$ ) cm einen durchschnittlich niedrigeren BMI von 30,6 kg/m<sup>2</sup> auf ( $\pm 5,6$  | Minimum 20,8 | Maximum 55,9), im Gegensatz zu den Frauen mit einem durchschnittlich höherem BMI von 33,3 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 7,7$  | Minimum 20,3 | Maximum 49,3) bei einer durchschnittlichen Körpergröße von 165,2 ( $\pm 6,2$ ) cm.



Sowohl die Körpergröße ( $p < 0,001$ ), als auch der BMI ( $p = 0,022$ ) unterscheiden sich bezogen auf das Geschlecht signifikant.

Der ESS-Fragebogen wurde von 113 der 244 CPAP-Patienten sowohl vor Therapiebeginn, als auch unter Therapie ausgefüllt. Vor Therapiebeginn lag ein mittlerer ESS-Summenscore der 113 Patienten von 12,36 Punkten vor mit einer Standardabweichung von 5,35 (Minimum: 2; Maximum: 22). Die Männer ( $n = 95$ ) weisen einen durchschnittlichen Summenscore von  $12,06 \pm 5,27$  auf, die Frauen ( $n = 18$ ) einen von  $13,94 \pm 5,64$  Punkten. Mittels Mann-Whitney-U-Test kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern nachgewiesen werden.

Abbildung 1: BMI-Verteilung

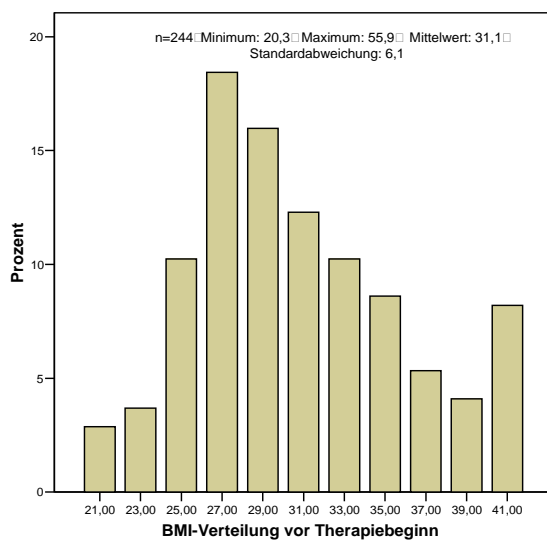
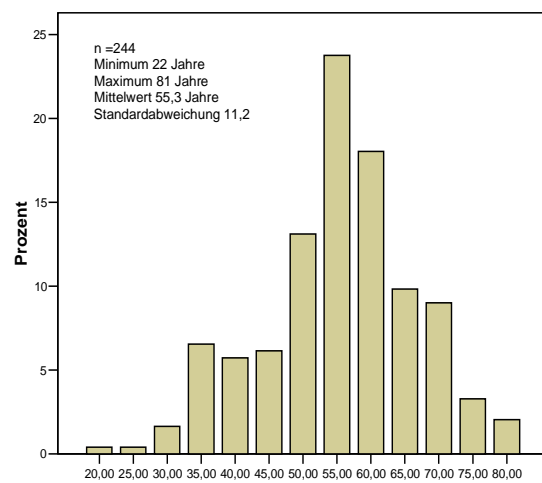


Abbildung 2: Altersverteilung



### 3.1.2 Ergebnisse der Polysomnographie

Im Schlaflabor sind folgende polysomnographischen Kennwerte gemessen worden, die in der Tabelle 4 dargestellt sind. Hierbei handelt es sich um den jeweiligen Mittelwert mit dessen Standardabweichung aus den erfassten Werten der 244 Patienten.

Tabelle 4: Ergebnisse der Polysomnographie<sup>1</sup>

PSG Parameter	Diagnose-nacht	Einstellungs-nacht	Signifi-kanz	8-Wo-Kontrolle	Signifi-kanz
Schlaf-dauer (h)	6,14±1,17	5,75±1,26	p<0,001	6,25±5,99	n.s.
Schlaf-effizienz (%)	86,84±12,98	85,00±13,14	n.s.	86,49±13,00	n.s.
Einschlaf-latenz (min)	12,39±19,92	15,40±22,65	n.s.	13,15±17,37	n.s.
Tiefschlaf-anteil (%)	14,11±11,75	15,78±11,18	n.s.	15,55±11,02	n.s.
REM-Anteil (%)	14,02±12,39	14,07±7,96	n.s.	14,02±7,61	n.s.
Arousal-index (x/h)	24,29±23,09	14,36±12,45	p<0,001	12,97±12,60	p<0,001
Apnoen gesamt	91,42 ±107,24	38,36±59,80	p<0,001	24,56±39,78	p<0,001
Apnoe + Hypopnoen ges.	218,07 ±160,21	78,63±83,24	p<0,001	55,64±68,13	p<0,001
AI (x/h)	16,42±18,64	7,18±11,72	p<0,001	4,34±7,60	p<0,001
AHI (x/h)	37,77±28,08	14,44±15,98	p<0,001	9,91±12,85	p<0,001
Basal nächtliche SpO <sub>2</sub> (%)	91,41±16,94	93,53±3,94	n.s.	92,65±10,51	n.s.
Entsättigung gesamt	198,27 ±137,58	58,89±74,19	p<0,001	39,58±55,79	p<0,001
ODI (x/h)	35,03±37,00	10,70±13,69	p<0,001	6,99±10,36	p<0,001
Min SaO <sub>2</sub> (%)	72,13±13,94	83,12±15,73	p<0,001	83,36±10,85	p<0,001
Entsättig. <85% SaO <sub>2</sub>	93,41 ±125,05	17,15±53,03	p<0,001	7,29±25,58	p<0,001
Schnarch-ereignisse	838,35 ±742,23	360,90 ±396,06	p<0,001	266,26 ±341,19	p<0,001
Mittlere Herzfrequenz (x/min)	67,53 ±10,49	67,01±10,49	n.s.	66,55±11,71	n.s.
Druck (cmH <sub>2</sub> O)		7,36±1,83		7,91±1,93	p<0,001

<sup>1</sup> Mittelwert ± Standardabweichung, n =244, Signifikanz (Einstellungsnacht bzw. 8-Wo-Kontrolle im Vergleich zur Diagnosenacht)

Die Analyse der Schlafstadien ergab, dass bei der Diagnosenacht der REM-Schlafanteil der Gesamtgruppe ( $14,02 \pm 12,4\%$ ) unterhalb des Normbereichs lag. Unter CPAP-Einstellung kam es auch weiterhin nur zu einer geringfügigen Verbesserung, den Normbereich von 20–25 % der Gesamtschlafzeit wurde dennoch nicht erreicht.

Der Tiefschlafanteil, der sich zusammensetzt aus den Schlafstadien 3 und 4, lag bei der Ausgangsmessung ( $14,11 \pm 11,8\%$ ) knapp außerhalb des Normbereichs von 15–25% und verbesserte sich im Verlauf der Therapie ( $15,78 \pm 11,2\%$ ), wobei die Differenz jedoch nicht signifikant ist ( $t = -1,606$ ;  $df = 223$ ;  $p = 0,110$ ).

Der Arousal-Index zeigte eine hochsignifikante Abnahme zwischen Diagnose- und Einstellungsmessung ( $p < 0,001$ ) von  $24,29 (\pm 23,1)$  auf  $14,36 (\pm 12,45)$  Ereignissen pro Stunde. Im weiteren Verlauf der CPAP-Therapie sank der Wert weiter, erreichte aber nicht den Normbereich von  $< 10/h$ .

Bezüglich der respiratorischen Parametern kam es sowohl bei der Anzahl der Apnoen als auch bei der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen durch die CPAP-Behandlung zu einer hochsignifikanten Besserung der Parameter von  $p < 0,001$ . So sank der pathologische Ausgangswert von durchschnittlich  $91,42 (\pm 107,2)$  Apnoen bereits in der Einstellungsnacht auf  $38,36 (\pm 59,8)$  Apnoen, der pathologische Ausgangswert von durchschnittlich  $218,07 (\pm 160,2)$  Apnoen und Hypopnoen auf  $78,63 (\pm 83,2)$  Ereignisse. Im Verlauf der Therapie kam es zu einer weiteren Verbesserung, mit Senkung der Anzahl der Apnoen auf  $20,49 (\pm 29,93)$  und der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen auf  $50,03 (\pm 53,47)$  zur 1-Jahres-Kontrolle.

Entsprechend der Gesamtanzahl der Apnoen und Hypopnoen kam es unter Therapie mit der CPAP-Maske zu einer hochsignifikanten Abnahme ( $p < 0,001$ ) des Apnoe-Index und des Apnoe-Hypopnoe-Index von  $16,42 (\pm 18,6)$  auf  $7,18 (\pm 11,7)$  bzw. von  $37,77 (\pm 28,1)$  auf  $14,44 (\pm 16,0)$ . In der Kontrolle nach achtwöchiger CPAP-Therapie konnte der Apnoe-Index auf einen Normbereich von unter fünf Ereignissen pro Stunde gesenkt werden (AI  $4,34 \pm 7,6$ ), der AHI lag mit  $9,91 (\pm 12,9)$  Ereignissen pro Stunde gerade im angestrebten Normbereich von unter 10 Ereignissen pro Stunde.

Die pulsoxymetrisch gemessene mittlere Sauerstoffsättigung lag vor Therapiebeginn mit  $91,41 \pm 16,9\%$  im Grenzbereich, die minimale Sauerstoffsättigung mit  $72,13 \pm 13,9\%$  im stark pathologischen Bereich. Es kam zu durchschnittlich  $198,27 \pm 137,6$  Entsättigungen mit einem Entsättigungsindex (ODI) von  $35,03 (\pm 37,0)$ , davon  $93,41 (\pm 125,1)$  Entsättigungen unterhalb  $85\% \text{ SaO}_2$ . Bei allen Parametern kam es in der CPAP-Einstellungsnacht zu einer hochsignifikanten Besserung von  $p < 0,001$ . So erreichte man eine durchschnittliche Sauerstoffsättigung von  $93,53 \pm 3,9\%$ , bei  $58,89 \pm 74,2$  Entsättigungen (ODI:  $10,7 \pm 13,7$ ) mit  $17,15 \pm 53,0$  Entsättigungen unter  $85\% \text{ SaO}_2$ . Die minimale  $\text{SaO}_2$  lag mit  $83,12 \pm 15,7\%$  weiterhin im pathologischen Bereich.

Um einen Zusammenhang zwischen der Druckeinstellung und den verschiedenen polysomnographischen Werten zu erheben, wurde die Korrelation zwischen dem Einstellungsdruck und Werten aus der Diagnosenacht berechnet.

So zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Einstellungsdruck und dem Body-Mass-Index vor Therapiebeginn von  $r=0,315$  ( $p<0,01$ ). Genauso besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Einstellungsdruck und dem AHI von  $r=0,300$  ( $p<0,01$ ), dem Einstellungsdruck und der Anzahl der Enttächtigungen unter 85% SaO<sub>2</sub> von  $r=0,326$  ( $p<0,01$ ) und dem Einstellungsdruck und dem Enttächtigungsindex (ODI) von  $r=0,301$  ( $p<0,01$ ). Eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Druckeinstellung ist nicht zu erheben.

Unter Therapie besteht dann eine signifikante Korrelation zwischen dem CPAP-Druck und dem BMI von  $r=0,394$  ( $p<0,01$ ). Eine signifikante Korrelation zwischen CPAP-Druck und dem AI, dem RDI, der Anzahl der Enttächtigungen unter 85% SaO<sub>2</sub> bzw. dem ODI lassen sich in diesem Fall nicht eruieren, genauso wenig zum Alter.

### 3.1.3 Schweregrade der OSA

Aufgrund der Höhe des Apnoe-Hypopnoe-Indexes lässt sich der Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe einteilen. Die 244 Patienten teilen sich somit auf in eine Gruppe von 42 Patienten mit leichter Schlafapnoe ( $10,3 \pm 3,1$ ), einer weiteren Gruppe von 100 Patienten mit mittelschwerer Schlafapnoe ( $27,1 \pm 6,6$ ) und einer dritten Gruppe von 91 Patienten mit schwerer Schlafapnoe ( $66,5 \pm 24,6$ ). 11 Patienten weisen in der Diagnosenacht einen AHI unter 5/h auf. Diese Patienten werden aufgrund anderer pathologischer Parameter und bestehender Symptomatik behandelt.

Bezogen auf den AHI, haben prozentual gesehen 19,5% der Frauen eine leichtgradige, 53,7% der Frauen eine mittelgradige und 26,8% der Frauen eine schwergradige Schlafapnoe. Ähnlich haben auch 17,7% der Männer eine leichtgradige Schlafapnoe, dagegen 40,6% eine mittelgradige, aber 41,7% eine schwergradige Schlafapnoe.

Um Faktoren herauszuarbeiten, die womöglich Einfluss auf den AHI nehmen, wurden die zu untersuchenden Werte (unabhängige Variable) in Gruppen unterteilt.

	Häufigkeit	Prozent
1: 20 - 44	45	18,4
2: 45 - 64	151	61,9
3: 65 und mehr	48	19,7
Total	244	100,0

Tabelle 5: Altersgruppierung in Jahren

	Häufigkeit	Prozent
1: 18,5 - 29,9	125	51,2
2: 30,0 - 34,9	62	25,4
3: 35 und mehr	57	23,4
Total	244	100,0

Tabelle 6: BMI Gruppen in kg/m<sup>2</sup>

	Häufigkeit	Prozent
1: 0 - 6	82	33,6
2: 7 - 9	127	52,0
3: 10 und mehr	35	14,3
Total	244	100,0

Tabelle 7: Druck in Gruppen in cm H<sub>2</sub>O

Mittels Varianzanalyse, mit dem AHI aus der Diagnosenacht als abhängige Variable und dem Alter als unabhängige Variable, besteht ein signifikanter Unterschied von  $p=0,021$  ( $p<0,05$ ) zwischen mindestens zwei der Gruppen. Mit dem Post-Hoc-Verfahren nach Bonferroni stellt sich eine signifikante Differenz zwischen den Altersgruppen 2 (AHI:  $33,97 \pm 22,30$ ) und 3 (AHI:  $45,73 \pm 36,15$ ) von  $p=0,033$  dar. Bezüglich des Geschlechts besteht kein signifikanter Einfluss auf den AHI ( $p=0,083$ ).

Dagegen haben sowohl der BMI als auch der CPAP-Druck hochsignifikanten Einfluss auf den AHI ( $p<0,001$ ). Hier besteht nach Bonferroni ein signifikanter Unterschied zwischen den BMI-Gruppen 1 (AHI:  $33,53 \pm 26,50$ ) und 3 (AHI:  $51,01 \pm 32,67$ ) bei  $p<0,001$  und zwischen den BMI-Gruppen 2 (AHI:  $34,14 \pm 22,78$ ) und 3 bei  $p=0,003$ . Die BMI-Gruppen 1 und 2 weisen keine signifikante Differenz auf.

Zwischen den Druck-Gruppen besteht nach Bonferroni ein signifikanter Unterschied zwischen den Druck-Gruppen 1 (AHI:  $27,68 \pm 19,39$ ) und 2 bei  $p=0,02$  (AHI:  $40,99 \pm 30,04$ ) und zwischen den Druck-Gruppen 1 und 3 (AHI:  $60,99 \pm 28,77$ ) bei  $p<0,001$ , nicht jedoch zwischen den Druck-Gruppen 2 und 3.

Auch während der Therapie besteht ein signifikanter Einfluss des Drucks auf den AHI der Einstellungsnacht (abhängige Variable) von  $p=0,001$ . Nach Bonferroni besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1 (AHI:  $11,45 \pm 13,82$ ) und 3 (AHI:  $23,15 \pm 19,75$ ) von  $p=0,001$  und den Gruppen 2 (AHI:  $15,17 \pm 16,33$ ) und 3 von

$p=0,006$ . Die mittlere Differenz zwischen den Gruppen 1 und 2 ist nicht signifikant ( $p=0,766$ ).

Erst bei der Druckeinstellung der Jahreskontrolle findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ( $p=0,082$ ).

Auf die AHI-Änderung vom Tag der Diagnose zum Tag der Einstellung, hat sowohl der BMI als auch der CPAP-Druck signifikanten Einfluss von  $p=0,001$  bzw.  $p=0,007$ . So besteht nach Bonferroni eine signifikante Differenz zwischen den BMI-Gruppen 1 ( $\Delta$  AHI:  $20,35 \pm 25,59$ ) und 3 ( $\Delta$  AHI:  $33,96 \pm 29,05$ ) bei  $p=0,002$  sowie den BMI-Gruppen 2 ( $\Delta$  AHI:  $19,54 \pm 15,84$ ) und 3 bei  $p=0,004$ . Bezüglich des Druckes findet sich eine signifikante Differenz zwischen den Druck-Gruppen 1 ( $\Delta$  AHI:  $16,23 \pm 16,62$ ) und 2 ( $\Delta$  AHI:  $26,77 \pm 28,41$ ) bei  $p=0,008$ . Nach achtwöchiger CPAP-Therapie lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen BMI-Gruppen feststellen.

#### **3.1.4 BMI im Verlauf**

Der aus Gewicht und Größe berechnete Body-Mass-Index (BMI) beträgt zu Therapiebeginn durchschnittlich  $31,13 \pm 6,08$  kg/m<sup>2</sup> und zur 8-Wochen-Kontrolle noch  $31,07 \pm 5,89$  kg/m<sup>2</sup>. Betrachtet man den Verlauf des BMI, so kommt es unter CPAP-Therapie zu keiner signifikanten Reduktion des BMI, nur der mittlere BMI sinkt bei gleichzeitig abnehmender Anzahl von Patienten. So beträgt der durchschnittliche BMI unter Therapie zur 1-Jahres-Kontrolle  $30,64$  kg/m<sup>2</sup>. Der mittlere BMI dieser 180 Patienten lag jedoch schon vor Therapiebeginn bei  $30,64$  kg/m<sup>2</sup>.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz
BMI Tag 1 (Diagnosenacht)	244	20,28	55,86	31,13	6,08	
BMI 2 (Einstell.nacht)	244	19,88	55,86	31,07	5,89	n.s
BMI 3 (8-Wo-Kontrolle)	244	19,88	55,56	31,09	5,87	n.s
BMI 4 (1-Jahres-K.)	180	20,52	55,86	30,64	5,79	n.s
BMI 5 (2. Jahres-K.)	135	14,69	56,65	30,40	5,64	n.s
BMI 6 (3. Jahres-K.)	101	20,20	61,52	31,15	5,99	n.s
BMI 7 (4. Jahres-K.)	72	20,52	54,08	31,39	6,61	n.s
BMI 8 (5. Jahres-K.)	47	20,52	44,41	31,40	6,00	n.s
BMI 9 (6. Jahres-K.)	25	24,80	44,08	33,40	5,95	n.s
BMI 10 (7. Jahres-K.)	11	25,91	44,08	32,46	6,18	n.s
BMI 11 (8. Jahres-K.)	4	26,83	43,43	35,17	7,41	n.s
BMI 12 (9. Jahres-K.)	1	33,14	33,14	33,14		

Tabelle 8: BMI im Verlauf der Therapie

(Anzahl der Patienten, Minimum, Maximum, Standardabweichung, Signifikanz der BMI-Änderung im Vgl. zum BMI Tag1)

### 3.1.5 CPAP-Druckverteilung

Die 244 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe wurden mit einem durchschnittlichen CPAP-Druck von 7,4 ( $\pm$  1,8) cmH<sub>2</sub>O eingestellt. Die niedrigste Druck-Applikation beträgt 3,5 cmH<sub>2</sub>O, die höchste 14 cmH<sub>2</sub>O. Vergleicht man die Geschlechter, so wurden die Männer mit einem durchschnittlichen Druck von 7,3 ( $\pm$  1,7 | Minimum 4 | Maximum 12) cmH<sub>2</sub>O eingestellt, die Frauen mit einem geringfügig höheren Druck von 7,5 ( $\pm$  2,4 | Minimum 3,5 | Maximum 14) cmH<sub>2</sub>O.

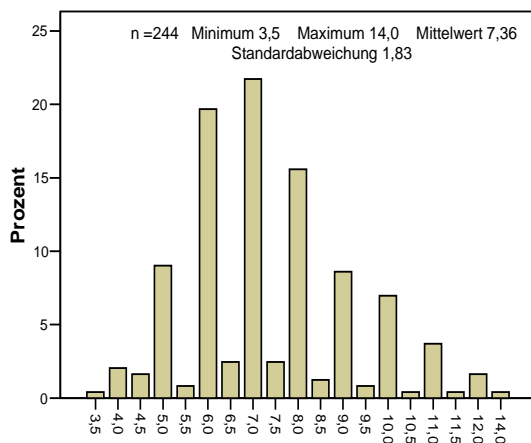
Nach einer achtwöchigen CPAP-Therapie wurde der Druck neu kontrolliert und angepasst. So betrug der Druck nun durchschnittlich 7,9 ( $\pm$  1,9 | Minimum 4 | Maximum

14) cmH<sub>2</sub>O, bei den Männern wurde er auf 8,0 (± 1,9 | Minimum 5 | Maximum 14) cmH<sub>2</sub>O angehoben, bei den Frauen auf 7,6 (± 2,0 | Minimum 4 | Maximum 14) cmH<sub>2</sub>O.

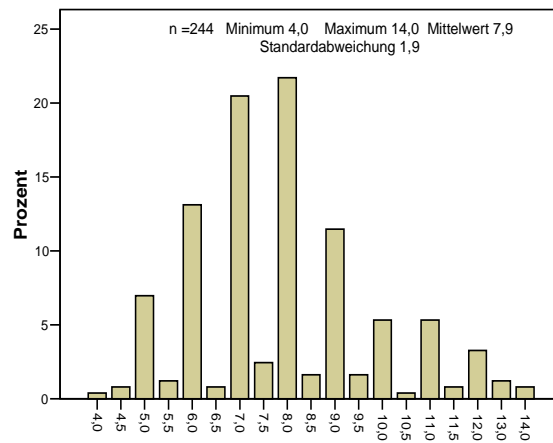
Betrachtet man nun die Höhe des eingestellten CPAP-Drucks im Verlauf der Therapie, so findet sich sowohl numerisch als auch statistisch mittels t-Test bei gepaarten Stichproben ein hochsignifikanter Unterschied zwischen dem CPAP-Druck zur Einstellungsnacht und dem zur 8-Wochen-Kontrolle (244 Patienten), dem CPAP-Druck der Einstellungsnacht und der 1-Jahres-Kontrolle (172 Patienten) sowie zwischen dem Druck der Einstellungsnacht und dem der Kontrolle nach 2 Jahren (132 Patienten) bei  $p < 0,001$ .

Dies gilt sowohl für das gesamte Patientenkollektiv von 244 Personen, als auch für den allein männlichen Anteil. Auf den weiblichen Anteil trifft dies nicht zu, hier findet sich zwar numerisch eine leichte Differenz der Werte, statistisch gesehen ist diese jedoch nicht signifikant (Einstellungs- & 8Wo-Druck  $p=0,744$  bei  $n=44$  | Einstellungs- & 1Jahres-Druck  $p=0,545$  bei  $n=24$  | Einstellungs- & 2Jahres-Druck  $p=0,355$  bei  $n=20$ ).

**Abbildung 3:**  
Verteilung CPAP-Druck - Einstellungsnacht



**Abbildung 4:**  
Druck-Verteilung 8-Wochen-Kontrolle



Um zu erheben, welche Parameter Einfluss auf die Höhe des eingestellten CPAP-Druckes haben, wird mit der univariaten Varianzanalyse gearbeitet, mit dem CPAP-Einstellungsdruck als abhängige Variable und den verschiedenen Parametern der Diagnosenacht als unabhängige Variablen. Hier hat die Höhe des BMI einen hochsignifikanten Einfluss auf den eingestellten Druck ( $n=244$ ,  $p<0,001$ ). Nach Bonferonni liegt die signifikante Differenz zwischen den BMI-Gruppen 1 ( $n=125$ , BMI:  $<30$ , Druck:  $6,92 \pm 1,57$  cmH<sub>2</sub>O) und 3 ( $n= 57$ , BMI:  $\geq 35$ , Druck:  $8,41 \pm 1,84$  cmH<sub>2</sub>O) bei  $p<0,001$ , sowie zwischen den BMI-Gruppen 2 ( $n=62$ , BMI:  $30-35$ , Druck:  $7,79 \pm 1,94$  cmH<sub>2</sub>O) und 3 bei  $p=0,002$  vor. Zudem hat die Höhe des AHI hochsignifikanten Einfluss auf den CPAP-Druck ( $n=233$ ,  $p<0,001$ ). Hier liegt der Unterschied zwischen den AHI-Gruppen 1 ( $n=42$ , AHI:  $5-15/h$ , Druck:  $6,55 \pm 1,48$  cmH<sub>2</sub>O) und 3 ( $n=91$ , AHI:  $>40/h$ , Druck:  $7,92 \pm 1,95$  cmH<sub>2</sub>O) bei  $p<0,001$  und den AHI-Gruppen 2 ( $n=100$ , AHI:  $15-40/h$ , Druck:  $7,20 \pm 1,76$  cmH<sub>2</sub>O) und 3 bei  $p=0,017$ . Als weiterer Faktor spielt die



Höhe der minimalen Sauerstoffsättigung eine Rolle für den CPAP-Druck (n=239, p=0,029). Der Unterschied liegt zwischen den Gruppen 2 (n=18, SaO<sub>2</sub>: 85-90%, Druck: 6,31 ± 1,27 cmH<sub>2</sub>O) und 3 (n=217, SaO<sub>2</sub>: <85%, Druck: 7,42 ± 1,82 cmH<sub>2</sub>O) bei p=0,036. Auch der ODI hat einen hochsignifikanten Einfluss auf den CPAP-Druck (n=241, p<0,001). So findet sich eine signifikante Differenz zwischen den ODI-Gruppen 1 (n=133, ODI: 0-30, Druck: 6,88 ± 1,60) und 2 (n=76, ODI: 30-60, Druck: 7,71 ± 1,72 cmH<sub>2</sub>O) bei p=0,003 sowie zwischen den ODI-Gruppen 2 und 3 (n=32, ODI: >60, Druck: 8,50 ± 2,24 cmH<sub>2</sub>O) bei p<0,001. Fasst man die drei Variablen (BMI, AHI, SaO<sub>2</sub>) zusammen, so ergibt sich kein signifikanter Einfluss mehr auf die Höhe des gewählten CPAP-Druckes (n=228, p=0,087).

Auch die Faktoren „Alter“ (n=244, p=0,277), „Geschlecht“ (n=244, p=0,642) und der „ESS-Score“ (n=166, p=0,833) haben keinen signifikanten Einfluss auf den CPAP-Druck.

Nun wird mittels univariater Varianzanalyse entsprechend der Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern unter CPAP-Therapie mit dem CPAP-Druck der Acht-Wochen-Kontrolle als abhängige Variable geprüft. Auch hier wurden die einzelnen Faktoren überprüft. Ein signifikanter Einfluss kann für den BMI (n=244, p<0,001) aufgezeigt werden, mit der signifikanten Differenz zwischen den BMI-Gruppen 1 (n=122, BMI: <30, Druck: 7,37 ± 1,74 cmH<sub>2</sub>O) und 3 (n=68, BMI: >35, Druck: 9,16 ± 1,91 cmH<sub>2</sub>O) bei p<0,001 und den BMI-Gruppen 2 (n=54, BMI: 30 –35, Druck: 7,93 ± 1,85 cmH<sub>2</sub>O) und 3 bei p=0,001. Die Variablen „AHI“ (n=127, p=0,403), „minimale SaO<sub>2</sub>“ (n=238, p=0,177), „ODI“ (n=237, p=0,245) und „ESS-Score unter Therapie“ (n=41, p=0,207) haben keinen signifikanten Einfluss auf den weiteren CPAP-Druck.

Analysiert man die Druckänderung der 244 CPAP-Patienten im Verlauf der Therapie, so finden sich zu jeder Kontrolle im Schlaflabor Korrekturen des CPAP-Druckes. Nach einer achtwöchigen Therapie finden sich bei 11,9% (n=29) eine Senkung des eingestellten CPAP-Druckes und bei 46,3% (n=113) eine Steigerung. Bei 41,8% der Patienten (n=102) wird keine Änderung der Druckhöhe vorgenommen. Nach einjähriger CPAP-Therapie finden sich bei 14,0% (n=24) eine Senkung, bei 54,1% (n=93) eine Steigerung des CPAP-Druckes im Vergleich zum Einstellungsdruck, bei 32,0% (n=55) wurde keine Änderung durchgeführt. Auch im weiteren Verlauf der Jahreskontrollen sind regelmäßig Veränderungen der Druckhöhe nachweisbar, meist bleiben ca. 20-60% in ihrer Einstellung unverändert, ca. 20-50% haben eine Drucksteigerung, ca. 15-40% eine Druckabnahme.

Die Vermutung, dass eine Veränderung des BMI (3 Gruppen: BMI-Zunahme/BMI-Abnahme/keine Änderung) konsequenterweise mit einer Veränderung des Druckes einhergeht, kann mittels univariater Varianzanalyse nicht bestätigt werden. Ebenso lassen sich keine weiteren Faktoren eruieren, die eine Änderung des CPAP-Druckes signifikant erklären würden.

### 3.1.6 Therapieabbrecher

Von den 244 CPAP-Patienten suchen noch 180 Patienten nach einem weiteren Jahr CPAP-Therapie unser Schlaflabor zur Verlaufskontrolle auf.

Von 64 Patienten sind somit keine weiteren Verlaufskontrollen vorhanden. Das macht eine prozentuale Patientenabnahme von 26,2%. Vergleicht man nun die im Schlaflabor sowohl vor Therapiebeginn als auch bei der Acht-Wochen-Kontrolle erhobenen Parameter der 180 Patienten mit denen der 64 Patienten, so lassen sich folgende Werte erheben:

<i>vor Therapiebeginn</i>	<i>Therapiefortsetzer n=180</i>	<i>Therapieabbrecher n=64</i>	<i>Signifikanz</i>
Alter [Jahre]	55,55 ± 10,75	54,48 ± 12,34	n.s.
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30,64 ± 6,01	32,50 ± 6,13	p=0,018
Druckeinstellung [cmH <sub>2</sub> O]	7,37 ± 1,86	7,34 ± 1,77	n.s.
Anzahl Apnoe+Hypopnoen	230,23 ± 165,04	183,86 ± 141,41	p=0,029
AHI	39,37 ± 29,01	33,27 ± 24,92	n.s.
Basale nächtliche SpO <sub>2</sub> [%]	90,74 ± 10,69	93,29 ± 27,73	n.s.
Anzahl d. Entsättigungen <85% SaO <sub>2</sub>	94,92 ± 127,71	89,25 ± 118,28	n.s.
ESS-Score	11,86 ± 5,28	11,49 ± 5,46	n.s.

Tabelle 8: Vergleich Therapiefortsetzer mit Abbrechern vor Therapiebeginn (Angabe: Mittelwert ± Standardabweichung)

<i>unter Therapie (8-Wochen Kontrolle)</i>	<i>Therapiefortsetzer n=180</i>	<i>Therapieabbrecher n=64</i>	<i>Signifikanz</i>
Alter [Jahre]	56,10 ± 10,80	54,94 ± 12,33	n.s.
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30,64 ± 5,77	32,37 ± 6,02	p=0,034
Druck [cmH <sub>2</sub> O]	7,93 ± 1,99	7,90 ± 1,77	n.s.
Anzahl Apnoe+Hypopnoen	58,92 ± 74,12	46,62 ± 46,68	n.s.
AHI	10,27 ± 12,95	8,90 ± 12,62	n.s.
Basale nächtliche SpO <sub>2</sub> [%]	92,32 ± 12,15	93,55 ± 2,88	n.s.
Anzahl d. Entsättigungen <85% SaO <sub>2</sub>	8,37 ± 29,11	4,37 ± 11,08	n.s.
ESS-Score	8,84 ± 3,80	8,63 ± 4,30	n.s.

Tabelle 9: Vergleich Therapiefortsetzer mit Abbrechern unter Therapie (hier 8-Wo-Kontrolle) (Angabe: Mittelwert ± Standardabweichung)

Auffallend ist, dass sowohl vor Therapiebeginn als auch unter Therapie, die Anzahl der Apnoen & Hypopnoen, wie auch die Höhe des AHI bei den Therapieabbrechern weniger hoch ausfällt, als bei der Gruppe der 180 Therapiefortsetzer, die auch weiterhin zur Kontrolle kommen. Die nächtlich basale Sauerstoffsättigung der Therapieabbrecher ist sowohl vor als auch unter Therapie besser als die der Therapiefortsetzer.

Dagegen findet sich sowohl vor Therapie als auch unter Therapie kein bedeutender Unterschied bezüglich des ESS-Scores zwischen den beiden Gruppen. So weisen die Therapiefortsetzer einen Summenscore von  $11,86 \pm 5,28$  ( $n=115$  | Minimum 2 | Maximum 23) vor Therapiebeginn, die Abbrecher einen vernachlässigbar niedrigeren Score von  $11,49 \pm 5,46$  ( $n=51$  | Minimum 2 | Maximum 24) auf. Unter Therapie sinkt bei beiden Gruppen der ESS-Summenscore. Die Therapiefortsetzer haben nun einen durchschnittlichen Score von  $8,84 \pm 3,8$  ( $n=25$  | Minimum 2 | Maximum 16), die Therapieabbrecher einen Score von  $8,63 \pm 4,3$  ( $n=16$  | Minimum 1 | Maximum 15).

Verwendet man zum Vergleich der beiden Gruppen den nichtparametrischen Mann-Whitney U-Test bzw. den Wilcoxon W-Test, so ergeben sich signifikante Unterschiede bezüglich der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen (AH,  $p=0,029$ ) und dem BMI ( $p=0,018$ ) bzw. Gewicht ( $p=0,029$ ) vor Therapiebeginn. Unter Therapie unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant in ihrer Schlafdauer ( $p=0,001$ ), ihrer Einschlaf-latenz ( $p=0,009$ ), ihrer Anzahl an Enttächtigungen ( $p=0,031$ ; ODI:  $p=0,056$ ) und ihrem BMI ( $p=0,034$ ).

Die Messwerte aus der polysomnographischen Untersuchung werden bezüglich ihres Korrelationsverhältnisses zum jeweiligen CPAP-Druck geprüft. So wird der Zusammenhang der erhobenen Werte vor Therapiebeginn mit dem jeweiligem Einstellungsdruck zu dem zu diesem Zeitpunkt verwendeten CPAP-Druck bestimmt.

Vor Therapiebeginn besteht bei den 180 Patienten eine signifikante Korrelation sowohl unter dem CPAP-Einstellungsdruck und dem BMI von  $0,306$  ( $p<0,01$ ), zwischen dem Einstellungsdruck und dem ODI von  $0,324$  ( $p<0,01$ ) als auch zwischen dem Einstellungsdruck und der Anzahl der Enttächtigungen unter  $85\%$  von  $0,391$  ( $p<0,01$ ). Dahingegen besteht bei den 64 „Therapieabbrechern“ vor Therapiebeginn im Vergleich eine signifikante Korrelation nur zwischen dem Einstellungsdruck und dem BMI von  $0,362$  ( $p<0,01$ ) und dem Einstellungsdruck und dem AHI von  $0,332$  ( $p<0,01$ ).

Unter Therapie findet sich bei den 180 Patienten, welche die Therapie fortführen, eine signifikante Korrelation zwischen dem CPAP-Druck und dem BMI von  $0,423$  ( $p<0,01$ ). Dagegen besteht bei den 64 „Therapieabbrechern“ unter Therapie keine signifikante Korrelation des Druckes zum BMI oder zu weiteren polysomnographischen Messwerten.

### 3.2 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

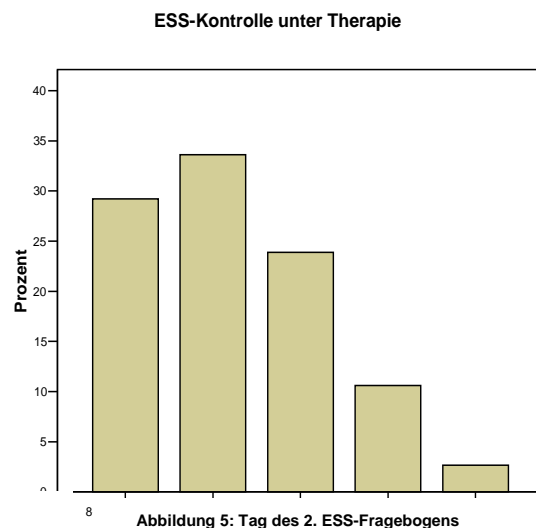
Um die erhobenen Daten aus dem Schlaflabor mit dem international anerkannten Fragebogen des Epworth Sleepiness Scale (ESS) vergleichen zu können, wurde eine Untergruppe aus den 244 CPAP-Patienten gebildet. Hier war ausschlaggebend, dass der Patient sowohl vor der Einstellung mit der nasalen CPAP-Maske als auch im Verlauf der Therapie mindestens einen ESS-Fragebogen ausgefüllt hatte. Diese Kriterien erfüllten 113 der 244 Patienten.

Die 113 Patienten setzen sich zusammen aus 95 männlichen und 18 weiblichen Patienten im Alter zwischen 32 bis 81 Jahren, einem durchschnittlichen BMI von  $30,58 \pm 5,95$  (m:  $30,48 \pm 5,43$  / w:  $31,10 \pm 8,38$ )  $\text{kg/m}^2$  und einem durchschnittlichen CPAP-Einstellungsdruck von  $7,39 \pm 1,86$  (m:  $7,34 \pm 1,74$  / w:  $7,67 \pm 2,43$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Den ESS-Fragebogen unter Therapie füllten die Patienten zu unterschiedlichen Zeiten im Verlauf der nCPAP-Therapie aus. Die Verteilung des zweiten erhobenen ESS-Fragebogens entnehmen Sie folgender Tabelle und Graphik.

TAG	häufigkeit	Prozent
3 (8-Wo-Kontrolle)	33	29,2
4 (1. Jahr)	38	33,6
5 (2. Jahr)	27	23,9
6 (3. Jahr)	12	10,6
7 (4. Jahr)	3	2,7
Total	113	100

Tabelle 10: Tag der 2. ESS-Beantwortung



Vor Therapiebeginn lag bei den 113 Patienten ein mittlerer ESS-Summscore von 12,36 von 24 Punkten mit einer Standardabweichung von 5,35 vor (Minimum: 2; Maximum: 22) (m:  $12,06 \pm 5,27$  / w:  $13,94 \pm 5,64$ ) bei einem durchschnittlichen AHI von  $35,81 \pm 22,85$  Ereignissen pro Stunde.

Unter Therapie sank der mittlere ESS-Summscore der 113 Patienten auf 8,16 Punkte mit einer Standardabweichung von 4,65 (Minimum: 0; Maximum: 22) (m:  $7,99 \pm 4,61$  / w:  $9,06 \pm 4,95$ ) bei einem durchschnittlichen AHI von nun  $14,48 \pm 12,68$ . Der mittlere CPAP-Druck bei Erhebung des ESS-Fragebogens unter Therapie betrug  $8,03 \pm 1,87$  (m:  $8,13 \pm 1,86$  / w:  $7,54 \pm 1,94$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Abbildung 6: ESS-Score vor Therapiebeginn

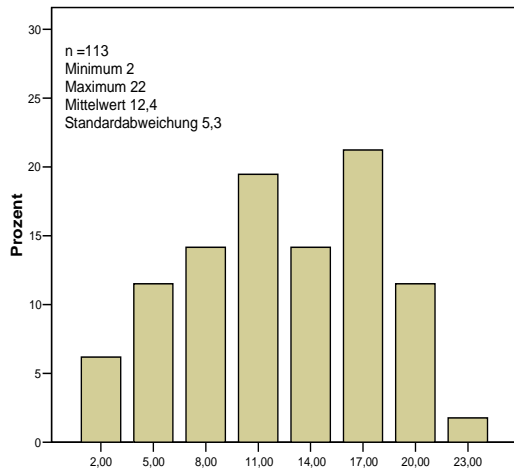
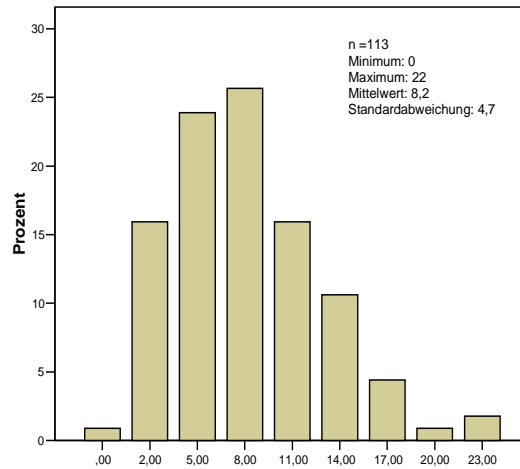


Abbildung 7: ESS-Score unter Therapie



Vergleicht man nun den ESS-Summscore mit anderen erhobenen Werten, wie Geschlecht, Alter, CPAP-Druck, BMI und AHI, so lassen sich keine signifikante Korrelationen nachweisen. Um auch hier Faktoren herauszuarbeiten, die womöglich Einfluss auf den ESS-Summscore haben, wurden die zu untersuchenden Werte (unabhängige Variablen) wieder in Gruppen unterteilt. So gab es auch hier für die 113 Patienten drei verschiedene Altersgruppen, für den Body-Mass-Index drei verschiedene BMI-Gruppen und den CPAP-Druck drei verschiedene Druck-Gruppen.

	Häufigkeit	Prozent
1: 20 - 44	16	14,2
2: 45 - 64	71	62,8
3: 65 und mehr	26	23,0
Total	113	100,0

Tabelle 11: Altersgruppierung in Jahren

	Häufigkeit	Prozent
1: 18,5 - 29,9	63	55,8
2: 30,0 - 34,9	26	23,0
3: über 35	24	21,2
Total	113	100,0

Tabelle 12: BMI Gruppen in kg/m<sup>2</sup>

	Häufigkeit	Prozent
1: 0 - 6	36	31,9
2: 7 - 9	59	52,2
3: 10 und mehr	18	15,9
Total	113	100,0

Tabelle 13: CPAP-Einstellungsdruck in Gruppen in cmH<sub>2</sub>O

Mittels Varianzanalyse (ANOVA), dem ESS-Summscore vor Therapiebeginn als abhängige Variable und dem BMI als unabhängige Variable, lässt sich ein signifikanter Einfluss des BMI auf den ESS-Score nachweisen ( $p=0,033$ ,  $p < 0,05$ ). Mittels der multiplen Post-Hoc-Vergleichstests Tukey HSD und Bonferroni lässt sich eine signifikante Differenz der zwei BMI-Gruppen (Gruppe 2: ESS-Score:  $10,58 \pm 5,09$  / Gruppe 3: ESS-Score:  $14,50 \pm 5,34$ ) von  $p=0,025$  nachweisen.

Größen wie Geschlecht ( $p = 0,172$ ,  $p > 0,05$ ) oder Alter ( $p = 0,637$ ,  $p > 0,05$ ) haben keinen signifikanten Einfluss auf den ESS-Summscore. Genauso wenig kann die Nullhypothese verworfen werden bei der Faktorenuntersuchung von AHI ( $p = 0,389$ ,  $p > 0,05$ ), AI ( $p = 0,988$ ,  $p > 0,05$ ), ODI ( $p = 0,986$ ,  $p > 0,05$ ) oder der Einschlaf latenz ( $p = 0,624$ ,  $p > 0,05$ ) bezüglich des ESS-Summscores vor Therapiebeginn.

Prüft man nun den Einfluss verschiedener Faktoren auf die ESS-Score-Änderung (ESS-Score vor Therapie minus ESS-Score unter Therapie), so haben die Faktoren „Geschlecht“ ( $p = 0,547$ ,  $p > 0,05$ ), „Alter“ ( $p = 0,776$ ;  $p > 0,05$ ), „BMI“ ( $p = 0,094$ ;  $p > 0,05$ ), der „Tag an dem der zweite ESS-Fragebogen erhoben wurde“ ( $p = 0,999$ ;  $p > 0,05$ ) oder der „CPAP-Druck“ ( $p = 0,260$ ;  $p > 0,05$ ) keinen signifikanten Einfluss auf die ESS-Score-Änderung.

Nachdem man den Einfluss der einzelnen Variablen auf die ESS-Score-Änderung geprüft hat, untersucht man nun, inwieweit die Variablen in Wechselwirkung einen Interaktionseffekt auf die Scoreänderung ausüben.

Jedoch lässt sich auch hier kein signifikanter Einfluss in Wechselbeziehung auf die ESS-Score-Änderung erheben. Es wurden Faktoren wie Druckänderung im Verlauf der Therapie, Änderung des BMI im Verlauf, das Alter, das Geschlecht, den Baseline-Score vor Therapiebeginn sowie der Tag der X-ten Kontrolle hierfür herangezogen. Während die drei Faktoren Druckänderung, BMI-Änderung und dem ESS-Score vor Therapiebeginn ein Ergebnis von  $p=0,235$  ( $p > 0,05$ ) vorweisen, weisen Druckänderung, BMI-Änderung mit dem Faktor Geschlecht ein Ergebnis von  $p=0,981$  ( $p > 0,05$ ) auf. Somit kann in beiden Fällen die Nullhypothese nicht verworfen werden, sprich es besteht kein signifikanter Gruppenunterschied unter dem Einfluss der drei Faktoren.

### 3.2.1 Analyse der acht Einzelfragen der Epworth-Sleepiness-Scale

#### 3.2.1.1 Frage 1

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit im Sitzen lesend einzuschlafen.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte von 0 bis 3 der 113 Patienten vor Beginn der nCPAP-Therapie.

Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	19	16,8
1	27	23,9
2	37	32,7
3	30	26,5
Total	113	100,0

Tabelle 14: Übersicht der Punkteverteilung Frage 1

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

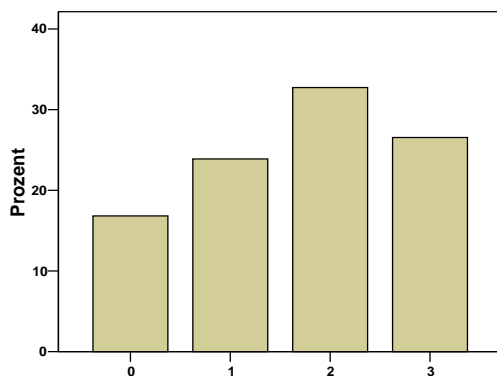


Abbildung 8: Frage 1 vor Therapie

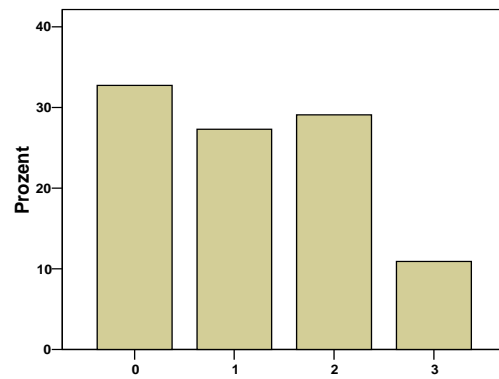
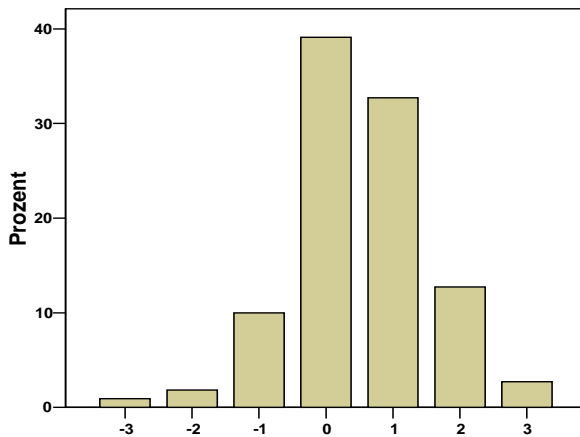


Abbildung 9: Frage 1 unter Therapie

Abbildung 10: ESS-Änderung Frage 1



Im Verlauf der Therapie ändern 43 der 113 Patienten (38,1%) ihre Angabe in Frage 1 nicht, bei 53 Patienten sinkt der ESS-Score (47,0%), bei 14 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (9,7%), bei 3 Patienten wurden keine Angaben gemacht.

Es lassen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen den ESS-Werten aus Frage 1 der 113 Patienten mit polysomnographischen Messwerten nachweisen. Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 1 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung einzelner Faktoren, erheben. Somit haben folgende Faktoren keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores in Frage 1: BMI ( $p=0,207$ ), Geschlecht ( $p=0,106$ ), Alter ( $p=0,310$ ), AHI ( $p=0,167$ ) und spätere CPAP-Druckeinstellung ( $p=0,317$ ). Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 1 unter nCPAP-Therapie analysiert. Auch hier konnte kein signifikanter Einfluss dargestellt werden (BMI  $p=0,129$ ; Geschlecht  $p=0,491$ ; Alter  $p=0,883$ ; AHI  $p=0,822$ ; CPAP-Druck  $p=0,426$ ).

### 3.2.1.2 Frage 2

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit beim Fernsehen einzuschlafen.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.



Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	11	9,7
1	19	16,8
2	37	32,7
3	45	39,8
Total	112	99,1
Fehlend	1	0,9

Tabelle 15: Übersicht der Punkteverteilung Frage 2

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

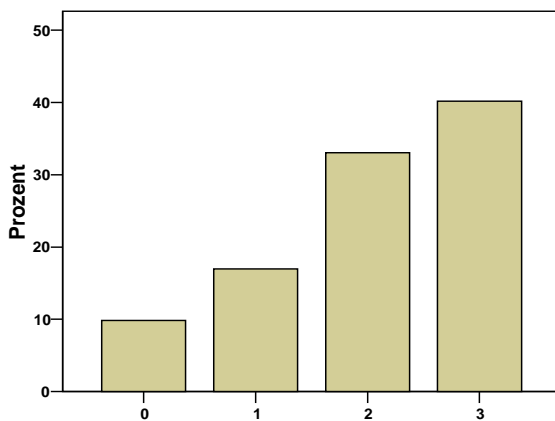


Abbildung 11: Frage 2 vor Therapiebeginn

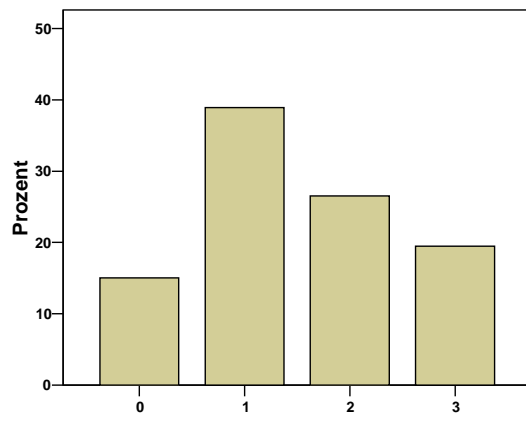
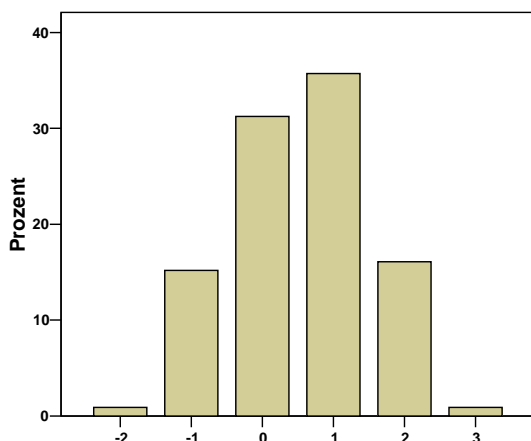


Abbildung 12: Frage 2 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 35 der 113 Patienten (31,0%) ihre Angabe in Frage 2 nicht, bei 59 Patienten sinkt der ESS-Score (52,2%), bei 18 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (15,9%), bei einem Patienten wurde keine Angaben gemacht.

Abbildung 13: ESS-Änderung Frage 2



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 2 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung der Faktoren Geschlecht ( $p=0,106$ ), Alter ( $p=0,310$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,092$ ) erheben. Dagegen lässt sich hier ein signifikanter Einfluss des BMI ( $p=0,016$ ) und des AHI ( $p=0,028$ ) auf den ESS-Score vor Therapiebeginn feststellen. So findet sich eine signifikante Differenz zwischen den BMI-Gruppen 1 (BMI: 18,5–29,9;  $n=62$ , ESS:  $1,92 \pm 1,00$ ) und 3 (BMI:  $\geq 35$ ;  $n=24$ , ESS:  $2,54 \pm 0,72$ ) bei  $p=0,024$ , sowie zwischen den BMI-Gruppen 2 (BMI: 30,0–34,9;  $n=26$ , ESS:  $1,85 \pm 1,05$ ) und 3 bei  $p=0,035$ . Bezüglich des AHI lässt sich eine signifikante Differenz nur zwischen den AHI-Gruppen 1 (AHI: 5–15;  $n=17$ , ESS:  $1,65 \pm 1,00$ ) und 3 (AHI  $>40$ ;  $n=44$ , ESS:  $2,32 \pm 0,88$ ) bei  $p=0,047$  darstellen.

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 2 unter nCPAP-Therapie analysiert. Hier konnte kein signifikanter Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores dargestellt werden (BMI  $p=0,975$ ; Geschlecht  $p=0,614$ ; Alter  $p=0,446$ ; AHI  $p=0,846$ ; CPAP-Druck  $p=0,784$ ).

### 3.2.1.3 Frage 3

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit passiv in der Öffentlichkeit sitzend einzuschlafen.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.

Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	26	23,0
1	28	24,8
2	36	31,9
3	22	19,5
Total	112	99,1
Fehlend	1	0,9

Tabelle 16: Übersicht der Punkteverteilung Frage 3

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

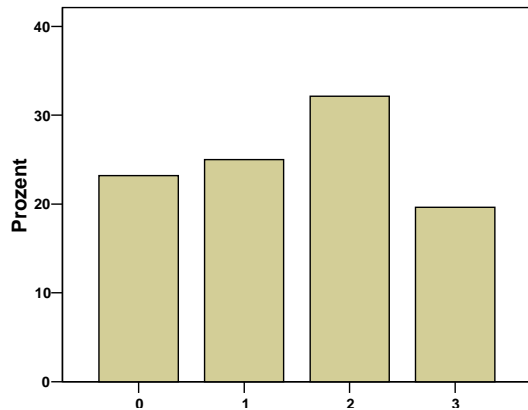


Abbildung 14: Frage 3 vor Therapiebeginn

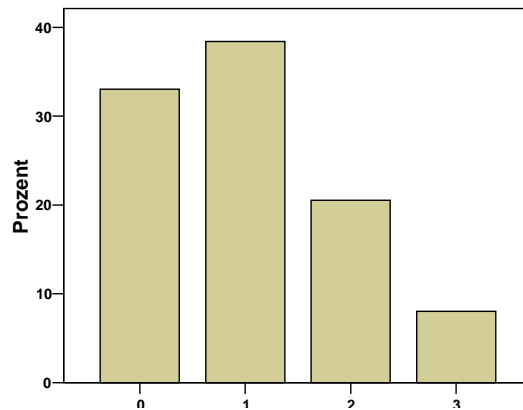
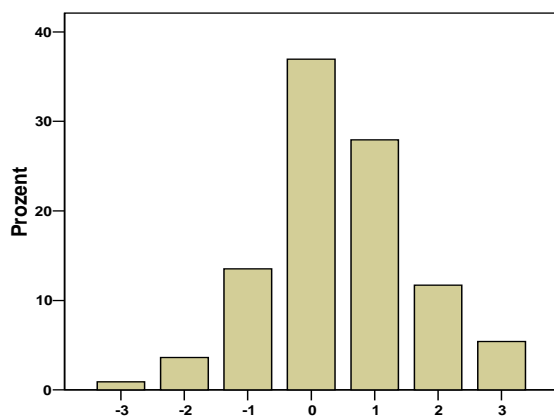


Abbildung 15: Frage 3 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 41 der 113 Patienten (36,3%) ihre Angabe in Frage 3 nicht, bei 50 Patienten sinkt der ESS-Score (44,2%), bei 20 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (17,7%), bei zwei Patienten wurden keine Angaben gemacht.

Abbildung 16: ESS-Änderung Frage 3



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 3 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung der Faktoren Geschlecht ( $p=0,961$ ), Alter ( $p=0,909$ ), AHI ( $p=0,477$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,592$ ) erheben. Dagegen hat die Variable „BMI“ signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores vor Therapiebeginn bei  $p=0,009$ . So findet sich eine signifikante Differenz zwischen den BMI-Gruppen 1 (BMI: 18,5 – 29,9;  $n=63$ , ESS:  $1,41 \pm 1,01$ ) und 3 (BMI:  $\geq 35$ ;  $n=23$ , ESS:  $2,04 \pm 0,98$ ) bei  $p=0,038$ , sowie zwischen den BMI-Gruppen 2 (BMI: 30,0 – 34,9;  $n=26$ , ESS:  $1,15 \pm 1,08$ ) und 3 bei  $p=0,009$ .

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 3 unter nCPAP-Therapie analysiert. Hier konnte kein signifikanter Einfluss dargestellt werden (BMI  $p=0,493$ ; Geschlecht  $p=0,355$ ; Alter  $p=0,838$ ; AHI  $p=0,115$ ; CPAP-Druck  $p=0,699$ ).

### 3.2.1.4 Frage 4

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause einzunicken.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.

Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	25	22,1
1	26	23,0
2	24	21,2
3	35	31,0
Total	110	97,3
Fehlende	3	2,7

Tabelle 17: Übersicht der Punkteverteilung Frage 4

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

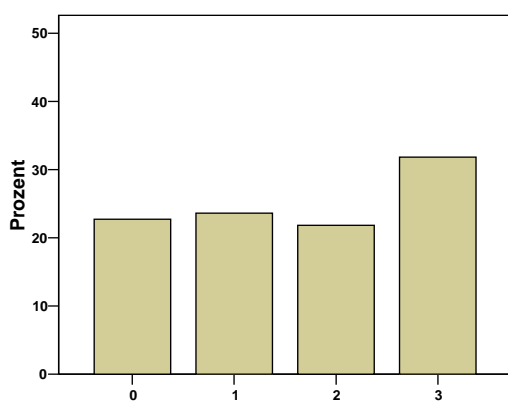


Abbildung 17: Frage 4 vor Therapiebeginn

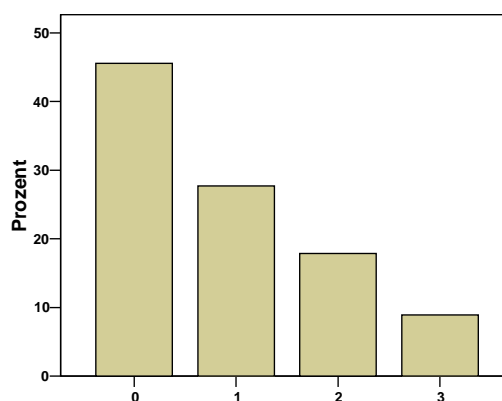
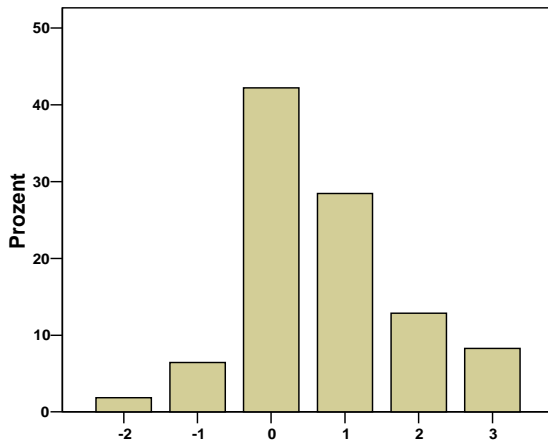


Abbildung 18: Frage 4 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 41 der 113 Patienten (36,3%) ihre Angabe in Frage 3 nicht, bei 50 Patienten sinkt der ESS-Score (44,2%), bei 20 Patienten kommt es zu

einer ESS-Wertzunahme (17,7%), bei zwei Patienten wurden keine Angaben gemacht.

Abbildung 19: ESS-Änderung Frage 4



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 4 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung einzelner Faktoren, erheben. Somit haben folgende Faktoren keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores in Frage 4: BMI ( $p=0,094$ ), Geschlecht ( $p=0,296$ ), Alter ( $p=0,179$ ), AHI ( $p=0,778$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,633$ ).

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 4 unter nCPAP-Therapie analysiert. Auch hier konnte kein signifikanter Einfluss dargestellt werden (BMI  $p=0,384$ ; Geschlecht  $p=0,218$ ; Alter  $p=0,489$ ; AHI  $p=0,712$ ; CPAP-Druck  $p=0,466$ ).

### 3.2.1.5 Frage 5

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit am Nachmittag liegend ausruhend einzunicken.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.

Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	2	1,8
1	10	8,8
2	23	20,4
3	78	69,0
Total	113	100,0

Tabelle 18: Übersicht der Punkteverteilung Frage 5

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen

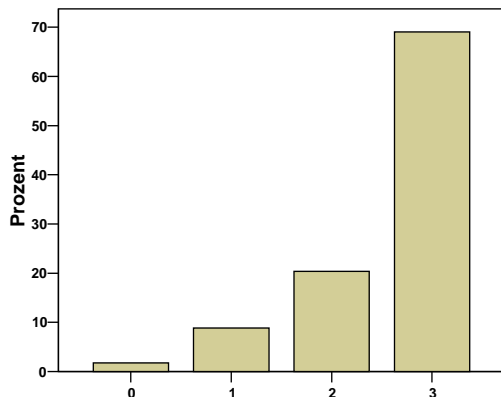


Abbildung 20: Frage 5 vor Therapiebeginn

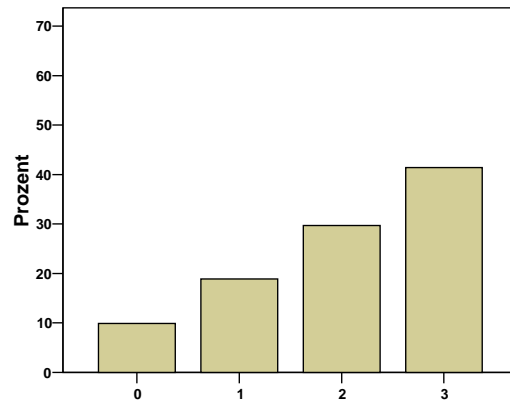
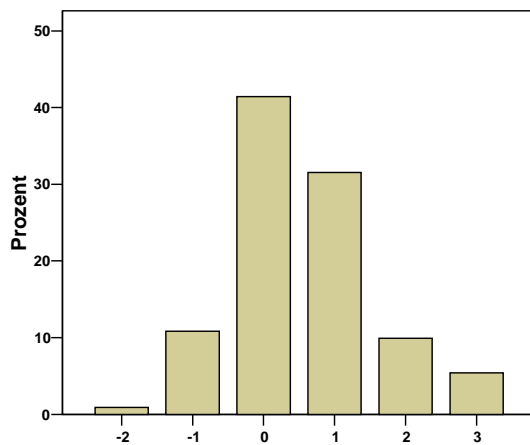


Abbildung 21: Frage 5 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 46 der 113 Patienten (40,7%) ihre Angabe in Frage 5 nicht, bei 52 Patienten sinkt der ESS-Score (46,0%), bei 13 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (11,5%), bei zwei Patienten wurden keine Angaben gemacht.

Abbildung 22: ESS-Änderung Frage 5



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 5 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung einzelner Faktoren, erheben. Somit haben folgende Faktoren keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores in Frage 5: BMI ( $p=0,388$ ), Geschlecht ( $p=0,778$ ), Alter ( $p=0,613$ ), AHI ( $p=0,444$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,456$ ).

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 5 unter nCPAP-Therapie analysiert. Auch hier konnte kein signifikanter Einfluss darge-

stellt werden (BMI  $p=0,333$ ; Geschlecht  $p=0,705$ ; Alter  $p=0,461$ ; AHI  $p=0,720$ ; CPAP-Druck  $p=0,931$ ).

### 3.2.1.6 Frage 6

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit bei sitzender Unterhaltung einzunicken.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.

Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	60	53,1
1	35	31,0
2	15	13,3
3	3	2,7
Total	113	100,0

Tabelle 19: Übersicht der Punkteverteilung Frage 6

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

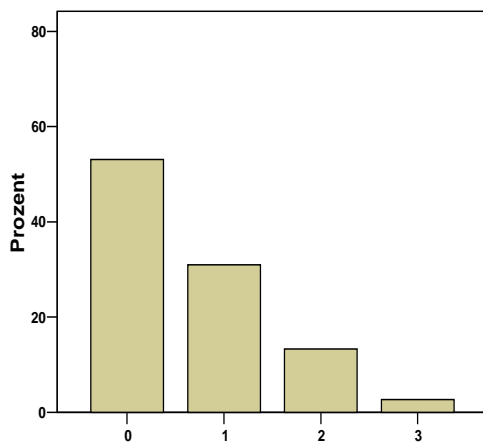


Abbildung 23: Frage 6 vor Therapiebeginn

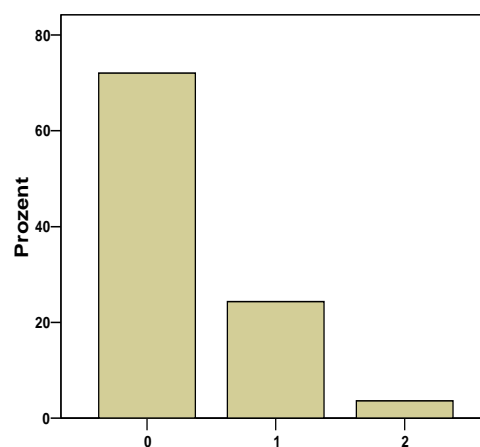
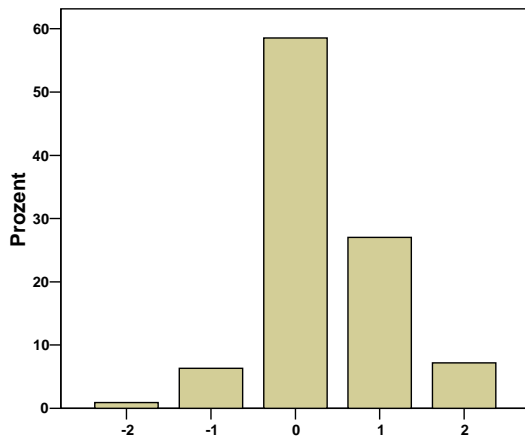


Abbildung 24: Frage 6 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 65 der 113 Patienten (57,5%) ihre Angabe in Frage 6 nicht, bei 38 Patienten sinkt der ESS-Score (33,6%), bei 8 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (7,1%), bei zwei Patienten wurden keine Angaben gemacht.

Abbildung 25: ESS-Änderung Frage 6



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 6 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung einzelner Faktoren, erheben. Somit haben folgende Faktoren keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores in Frage 6: BMI ( $p=0,082$ ), Geschlecht ( $p=0,098$ ), Alter ( $p=0,268$ ), AHI ( $p=0,716$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,606$ ).

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 6 unter nCPAP-Therapie analysiert. Auch hier konnte kein signifikanter Einfluss dargestellt werden (BMI  $p=0,804$ ; Geschlecht  $p=0,529$ ; Alter  $p=0,949$ ; AHI  $p=0,211$ ; CPAP-Druck  $p=0,291$ ).

### 3.2.1.7 Frage 7

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzend einzunicken.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.



Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	14	12,4
1	31	27,4
2	33	29,2
3	35	31,0
Total	113	100,0

Tabelle 20: Übersicht der Punkteverteilung Frage 7

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

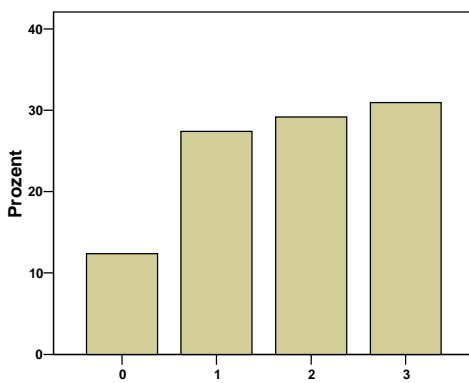


Abbildung 26: Frage 7 vor Therapiebeginn

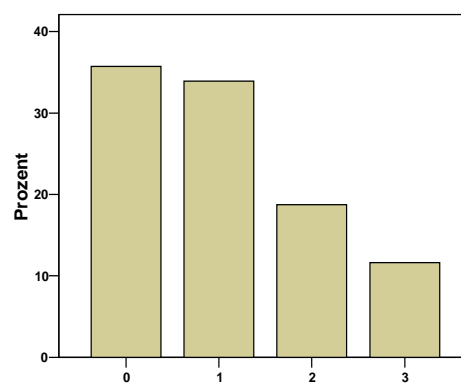
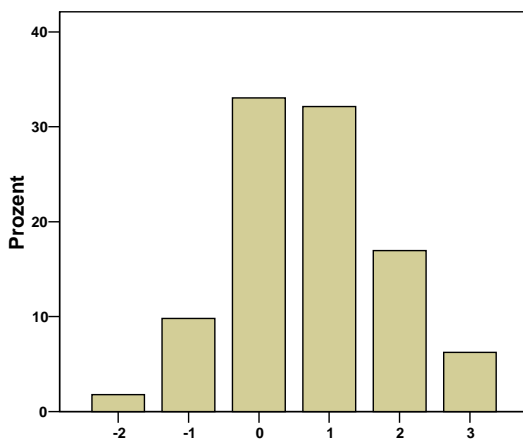


Abbildung 27: Frage 7 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 37 der 113 Patienten (32,7%) ihre Angabe in Frage 7 nicht, bei 62 Patienten sinkt der ESS-Score (54,9%), bei 13 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (11,5%), bei einem Patienten wurde keine Angabe gemacht.

Abbildung 28: ESS-Änderung Frage 7



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 7 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung der Faktoren BMI ( $p=0,623$ ), Alter ( $p=0,411$ ), AHI ( $p=0,554$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,914$ ) erheben. Dagegen findet sich ein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf den ESS-Score in Frage 7 ( $p=0,045$ ; ESS: w:  $2,22 \pm 1,06$ / m:  $1,71 \pm 1,00$ ).

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 7 unter nCPAP-Therapie analysiert. Hier konnte kein signifikanter Einfluss dargestellt werden (BMI  $p=0,333$ ; Geschlecht  $p=0,705$ ; Alter  $p=0,461$ ; AHI  $p=0,720$ ; CPAP-Druck  $p=0,931$ ).

### 3.2.1.8 Frage 8

Diese Frage betrifft die Wahrscheinlichkeit als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten haltend einzunicken.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilung der ESS-Werte 0 bis 3 der 113 Patienten vor Therapiebeginn.

Score	Absolute Häufigkeit	Prozent
0	67	59,3
1	24	21,2
2	14	12,4
3	5	4,4
Total	110	97,3
Fehlend	3	2,7

Tabelle 21: Übersicht der Punkteverteilung Frage 8

Graphisch lässt sich die prozentuale Häufigkeitsverteilung vor und unter nCPAP-Therapie wie folgt darstellen:

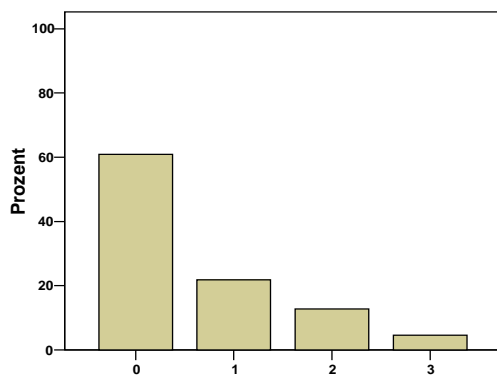


Abbildung 29: Frage 8 vor Therapiebeginn

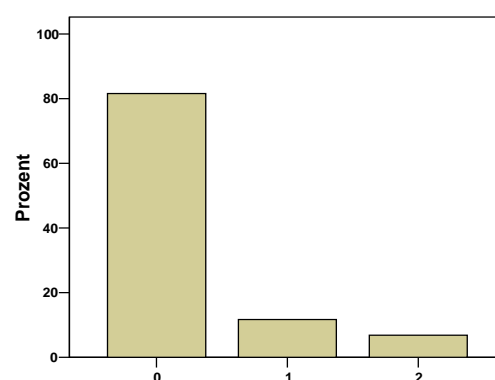
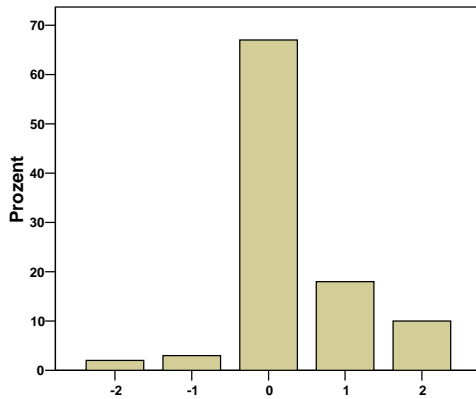


Abbildung 30: Frage 8 unter Therapie

Im Verlauf der Therapie ändern 67 der 113 Patienten (59,3%) ihre Angabe in Frage 8 nicht, bei 28 Patienten sinkt der ESS-Score (24,7%), bei 5 Patienten kommt es zu einer ESS-Wertzunahme (4,5%), bei zehn Patienten wurden keine Angaben gemacht.

Abbildung 31: ESS-Änderung Frage 8



Mit der univariaten Varianzanalyse, mit dem ESS-Score der Frage 8 vor Therapiebeginn als abhängige Variable, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, bei Betrachtung einzelner Faktoren, erheben. Somit haben folgende Faktoren keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores in Frage 8: BMI ( $p=0,539$ ), Geschlecht ( $p=0,164$ ), Alter ( $p=0,364$ ), AHI ( $p=0,397$ ) und CPAP-Druck ( $p=0,852$ ).

Entsprechend wurden die Faktoren auf ihren Einfluss auf den ESS-Score der Frage 8 unter nCPAP-Therapie analysiert. Auch hier konnte kein signifikanter Einfluss dargestellt werden (BMI  $p=0,462$ ; Geschlecht  $p=0,117$ ; Alter  $p=0,494$ ; AHI  $p=0,296$ ; CPAP-Druck  $p=0,089$ ).

### 3.3 BiPAP

#### 3.3.1 Anthropometrische Daten

Das durchschnittliche Alter der 21 Patienten mit BiPAP-Therapie beträgt  $57,6 \pm 10,3$  Jahre. Der älteste Patient ist 76 Jahre, der jüngste 38 Jahre alt. Während die 18 männlichen Patienten ein durchschnittliches Alter von 56,7 Jahren ( $\pm 10,3$  | Minimum 38J. | Maximum 76J.) aufweisen, zeigen die 3 Patientinnen ein durchschnittlich höheres Alter von 63,0 Jahren ( $\pm 10,2$  | Minimum 54J. | Maximum 74J.).

Das durchschnittliche Gewicht der 21 Patienten beträgt  $108,4 \pm 17,2$  kg. Der schwerste Patient wiegt 138 kg, der leichteste 75 kg. Die Männer weisen ein durchschnittliches Gewicht von 110,4 kg auf ( $\pm 16,9$  | Minimum 75kg | Maximum 138kg), die Frauen ein durchschnittlich niedrigeres von 96,3 kg ( $\pm 17,0$  | Minimum 80kg | Maximum 114kg).

Der aus Gewicht und Größe berechnete Body-Mass-Index (BMI) beträgt zu Therapiebeginn durchschnittlich  $34,9 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$ , mit einem Minimum von  $26,3$  und einem Maximum von  $46,6 \text{ kg/m}^2$ . Hier weisen die Männer mit einer durchschnittlich höheren Körpergröße von  $178,1 (\pm 6,6) \text{ cm}$  einen durchschnittlich niedrigeren BMI von  $34,9 \text{ kg/m}^2$  auf ( $\pm 5,4$  | Minimum  $26,3$  | Maximum  $46,7$ ), im Gegensatz zu den Frauen mit einem durchschnittlich höherem BMI von  $35,2 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 5,5$  | Minimum  $29,0$  | Maximum  $39,5$ ) bei einer durchschnittlichen Körpergröße von  $165,3 (\pm 5,0) \text{ cm}$ .

Abbildung 32: Altersverteilung BiPAP

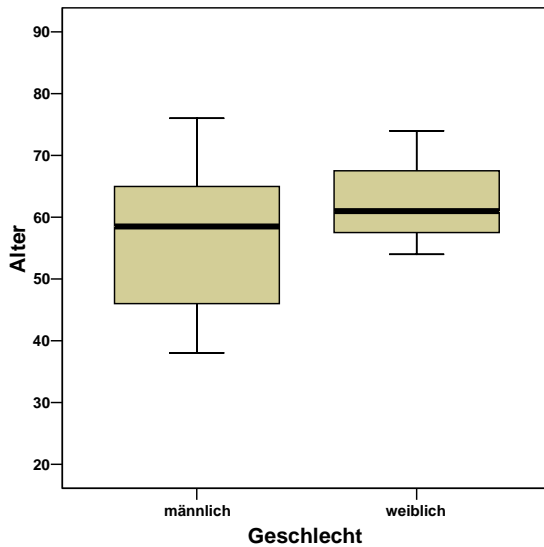
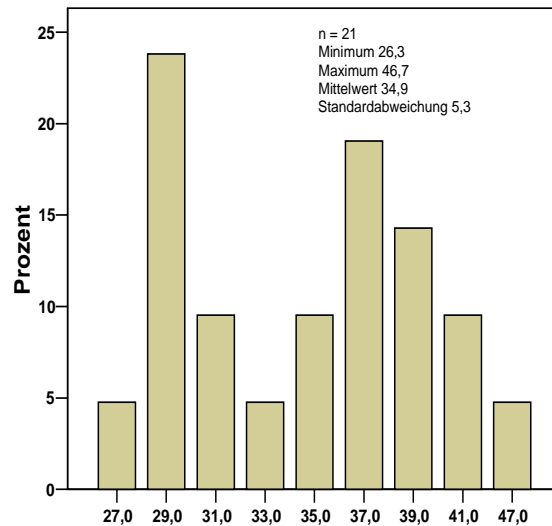


Abbildung 33: BMI-Verteilung BiPAP



### 3.3.2 Ergebnisse der Polysomnographie

Vergleicht man nun die im Schlaflabor erhobenen Messwerte der CPAP-Patienten mit Hilfe des nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Tests für zwei unabhängige Stichproben mit denen der 21 BiPAP-Patienten so lassen sich folgende Unterschiede darstellen.

Tabelle 22: Ergebnisse der Polysomnographie<sup>1</sup>

PSG Parameter		Diagnosenacht	Einstellungsnacht	8-Wo-Kontrolle
Schlaf-dauer (h)	BiPAP	5,86 ± 1,40	5,18 ± 1,76	5,52 ± 1,39
	CPAP	6,14 ± 1,17	5,75 ± 1,26	6,25 ± 5,99
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Schlafeffi-zienz (%)	BiPAP	84,87 ± 9,45	78,68 ± 18,53	77,60 ± 22,26
	CPAP	86,84 ± 12,98	85,00 ± 13,14	86,49 ± 13,00
	Signifikanz	n.s.	n.s.	S (p=0,024)
Einschlaf-latenz (min)	BiPAP	13,61 ± 15,95	17,50 ± 30,85	16,01 ± 24,79
	CPAP	12,39 ± 19,92	15,40 ± 22,65	13,15 ± 17,37
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Tiefschlaf-anteil (%)	BiPAP	10,48 ± 11,44	15,88 ± 13,40	17,41 ± 15,47
	CPAP	14,11 ± 11,75	15,78 ± 11,18	15,55 ± 11,02
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
REM-Anteil (%)	BiPAP	8,52 ± 11,51	11,80 ± 9,70	16,17 ± 9,67
	CPAP	14,02 ± 12,39	14,07 ± 7,96	14,02 ± 7,61
	Signifikanz	s (p=0,002)	n.s.	n.s.
Arousal-index (x/h)	BiPAP	28,75 ± 21,00	19,79 ± 21,45	11,50 ± 8,62
	CPAP	24,29 ± 23,09	14,36 ± 12,45	12,97 ± 12,60
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Apnoen gesamt	BiPAP	70,14 ± 106,61	45,95 ± 84,35	28,10 ± 38,19
	CPAP	91,42 ± 107,24	38,36 ± 59,80	24,56 ± 39,78
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Apnoe + Hypopnoen ges.	BiPAP	269,38 ± 201,61	91,05 ± 105,60	56,45 ± 46,13
	CPAP	218,07 ± 160,21	78,63 ± 83,24	55,64 ± 68,13
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
AI (x/h)	BiPAP	13,99 ± 18,85	11,23 ± 16,44	8,15 ± 11,39
	CPAP	16,42 ± 18,64	7,18 ± 11,72	4,34 ± 7,60
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
AHI (x/h)	BiPAP	47,95 ± 31,40	19,72 ± 21,91	13,48 ± 11,86
	CPAP	37,77 ± 28,08	14,44 ± 15,98	9,91 ± 12,85
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Basal nächtl. SpO <sub>2</sub> (%)	BiPAP	88,57 ± 8,26	89,70 ± 7,27	92,50 ± 3,12
	CPAP	91,41 ± 16,94	93,53 ± 3,94	92,65 ± 10,51
	Signifikanz	n.s.	S (p=0,003)	n.s.
Entsättigungen gesamt	BiPAP	272,57 ± 161,55	143,10 ± 139,22	83,48 ± 68,58
	CPAP	198,27 ± 137,58	58,89 ± 74,19	39,58 ± 55,79
	Signifikanz	S (p=0,042)	S (p=0,002)	S (p=0,001)

PSG (Fortsetzung)	Parameter	Diagnosenacht	Einstellungsnacht	8-Wochen-Kontrolle
ODI (x/h)	BiPAP	47,36 ± 25,66	25,77 ± 22,20	16,33 ± 13,67
	CPAP	35,03 ± 37,00	10,70 ± 13,69	6,99 ± 10,36
	Signifikanz	S (p=0,011)	n.s.	S (p=0,001)
Min. O <sub>2</sub> -Sättigung (%)	BiPAP	59,11 ± 22,50	68,78 ± 16,95	73,69 ± 17,08
	CPAP	72,13 ± 13,94	83,12 ± 15,73	83,36 ± 10,85
	Signifikanz	S (p=0,007)	S (p<0,001)	S (p<0,001)
Entsättig. <85% SaO <sub>2</sub>	BiPAP	179,19 ± 165,31	101,86 ± 135,54	30,80 ± 44,08
	CPAP	93,41 ± 125,05	17,15 ± 53,03	7,29 ± 25,58
	Signifikanz	S (p=0,006)	S (p<0,001)	S (p<0,001)
Anzahl Schnarchereign.	BiPAP	596,00 ± 598,43	649,05 ± 544,81	480,29 ± 489,69
	CPAP	838,35 ± 742,23	360,90 ± 396,06	266,26 ± 341,19
	Signifikanz	n.s.	S (p=0,007)	n.s.
Mittlere Herzfrequenz	BiPAP	79,45 ± 14,49	74,76 ± 12,12	74,86 ± 9,56
	CPAP	67,53 ± 10,49	67,01 ± 10,49	66,55 ± 11,71
	Signifikanz	S (p<0,001)	S (p=0,003)	S (p<0,001)
Alter (Jahre)	BiPAP	57,62 ± 10,26	57,86 ± 10,27	58,00 ± 10,17
	CPAP	55,27 ± 11,17	55,47 ± 11,22	55,80 ± 11,21
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Größe (cm)	BiPAP	176,24 ± 7,74	176,10 ± 7,65	176,43 ± 7,68
	CPAP	174,29 ± 8,29	174,40 ± 8,14	174,41 ± 8,14
	Signifikanz	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht (kg)	BiPAP	108,39 ± 17,22	108,86 ± 17,69	109,14 ± 18,16
	CPAP	94,50 ± 19,36	94,55 ± 19,36	94,59 ± 19,18
	Signifikanz	S (p=0,001)	S (p=0,001)	S (p<0,001)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	BiPAP	34,91 ± 5,28	35,10 ± 5,39	35,05 ± 5,38
	CPAP	31,13 ± 6,08	31,07 ± 5,89	31,09 ± 5,87
	Signifikanz	S (p=0,002)	S (p=0,001)	S (p=0,002)
ESS-Score	BiPAP	8,50 ± 5,65 (n=14)		6,71 ± 5,44 (n=7)
	CPAP	11,75 ± 5,32 (n=166)		8,76 ± 3,96 (n=41)
	Signifikanz	S (p=0,048)		n.s.

<sup>1</sup> Mittelwert ± Standardabweichung, Signifikanz S, 244 CPAP, 21 BiPAP

Die Analyse der Schlafstadien ergab bei den 21 BiPAP-Patienten in der Diagnosenacht einen deutlich unterhalb des Normbereichs liegenden REM-Schlafanteil (8,52 ± 11,5)%. Unter Therapie hatte sich der REM-Schlafanteil signifikant auf 16,17 (± 9,7, p=0,029)% verbessert. Vor Therapiebeginn lag ein signifikanter Unterschied zwischen dem REM-Schlafanteil der BiPAP-Patienten und dem der CPAP-Patienten, zugunsten der CPAP-Patienten, vor (p=0,002).

Der Tiefschlafanteil lag bei der Ausgangsmessung ( $10,48 \pm 11,4$ )% außerhalb des Normbereichs, verbesserte sich unter Therapie ( $17,41 \pm 15,5$ )% jedoch nicht signifikant ( $t=-2,031$ ;  $df=18$ ;  $p=0,057$ ).

Der Arousal-Index zeigte eine signifikante Abnahme zwischen Diagnosenacht und 8-Wochen-Kontrolle ( $p=0,006$ ) von  $28,75 (\pm 21,0)$  auf  $11,5 (\pm 8,6)$  Ereignissen pro Stunde Schlaf.

Im Bereich der respiratorischen Parametern kam es zu einer deutlichen Abnahme der Apnoeanzahl und einer hochsignifikanten Abnahme der Apnoen und Hypopnoen ( $p<0,001$ ) von durchschnittlich  $269,38 (\pm 201,6)$  auf  $91,05 (\pm 105,6)$  in der Einstellungsnacht. Im weiteren Verlauf der Therapie kam es zu einer weiteren Verbesserung. Entsprechend der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen kam es unter Therapie zu einer hochsignifikanten Abnahme ( $p=0,001$ ) des AHI von  $47,95 (\pm 31,4)$  auf  $19,72 (\pm 21,9)$ . Der Normbereich von unter fünf Apnoen pro Stunde bzw. unter zehn Apnoen und Hypopnoen pro Stunde wurde unter weiterer Therapie jedoch nicht erreicht.

Die mittlere Sauerstoffsättigung lag in der Ausgangsmessung mit  $88,57 (\pm 8,3)$ % im Grenzbereich, verbesserte sich gering sowohl in der Einstellungsnacht als auch zur 8-Wochen-Kontrolle, erreichte jedoch nicht die Normgrenze von 93% SaO<sub>2</sub>.

Vor Therapiebeginn kam es zu durchschnittlich  $272,57 (\pm 161,6)$  Entsättigungen pro Nacht,  $179,19 (\pm 165,3)$  Entsättigungen hiervon lagen unterhalb 85% SaO<sub>2</sub>. Der Entsättigungsindex lag bei  $47,36 (\pm 25,7)$  Ereignissen pro Stunde, die minimale Sauerstoffsättigung bei  $59,11\% \text{ SaO}_2 (\pm 22,5)$ . Unter Therapie kam es zu einer hochsignifikanten Besserung der Anzahl der Entsättigungen ( $83,48 \pm 68,6$ ) ( $p<0,001$ ), des Entsättigungsindexes ( $16,33 \pm 13,7$ ) ( $p<0,001$ ) und der Anzahl der Entsättigungen unter 85% SaO<sub>2</sub> auf  $30,8 (\pm 44,1)$  ( $p<0,001$ ). Die minimale Sauerstoffsättigung stieg signifikant auf  $73,69 (\pm 17,1)$ % an.

Verglichen mit den Parametern der CPAP-Patienten, liegt sowohl vor als auch unter Therapie ein signifikanter Unterschied bzgl. der Entsättigungen, des Entsättigungsindexes, der minimalen Sauerstoffsättigung und der Anzahl von Entsättigungen unter 85% SaO<sub>2</sub> vor (siehe Tabelle). Auffallend ist, dass diese Werte bei den BiPAP-Patienten schlechter ausfallen.

Bezüglich des Gewichts bzw. des BMI lassen sich auch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen darstellen ( $p=0,002$ ). Der mittlere BMI der 21 BiPAP-Patienten liegt mit  $34,91 \text{ kg/m}^2 (\pm 5,3)$  deutlich über dem durchschnittlichen BMI der CPAP-Patienten von  $31,13 \text{ kg/m}^2 (\pm 6,1)$ , das Gewicht mit  $108,39 \text{ kg} (\pm 17,2)$  deutlich über den  $94,50 \text{ kg} (\pm 19,4)$ .

Der ESS-Summscore liegt dagegen bei den BiPAP-Patienten mit  $8,5 (\pm 5,7)$  Punkten ( $n=14$ ) vor Therapie und  $6,7 (\pm 5,4)$  Punkten ( $n=7$ ) unter Therapie unterhalb dem Summscore der CPAP-Patienten.

### 3.3.3 BMI im Verlauf

Der aus Gewicht und Größe berechnete Body-Mass-Index (BMI) beträgt zu Therapiebeginn durchschnittlich  $34,91 \pm 5,28 \text{ kg/m}^2$  und zur 8-Wochen-Kontrolle  $35,10 \pm 5,39 \text{ kg/m}^2$ . Betrachtet man den Verlauf des BMI, so kommt es unter BiPAP-Therapie zu keiner signifikanten Reduktion des BMI, nur der mittlere BMI sinkt bei gleichzeitig abnehmender Anzahl von Patienten. So beträgt der durchschnittliche BMI unter Therapie zur 2-Jahres-Kontrolle  $32,62 \text{ kg/m}^2$ , diese 12 Patienten weisen jedoch auch vor Therapiebeginn einen mittleren BMI von  $32,94 \text{ kg/m}^2$  auf.

Tabelle 23: BMI im Verlauf der Therapie

	N	Mini- mum	Maxi- mum	Mittel- wert	Stand- ardab- weichung	Signi- fikanz
BMI Tag 1 (Diagnosenacht)	21	26,26	46,65	34,91	5,28	n.s.
BMI 2 (Einstellungsnacht)	21	25,56	46,31	35,10	5,39	n.s.
BMI 3 (8-Wochen-Kontrolle)	21	26,26	45,97	35,05	5,38	n.s.
BMI 4 (1-Jahres-Kontrolle)	18	26,26	45,63	35,11	5,64	n.s.
BMI 5 (2. Jahres-Kontrolle)	12	26,61	41,29	32,62	4,10	n.s.
BMI 6 (3. Jahres-Kontrolle)	9	29,03	45,29	36,13	5,34	n.s.
BMI 7 (4. Jahres-Kontrolle)	6	32,25	42,94	35,73	4,07	n.s.
BMI 8 (5. Jahres-Kontrolle)	6	31,69	40,30	36,16	3,5	n.s.
BMI 9 (6. Jahres-Kontrolle)	2	32,56	37,87	35,22	3,76	n.s.
BMI 10 (7. Jahres-Kontrolle)	1	39,45	39,45	39,45		

### 3.3.4 Therapieabbrecher

Von den 21 BiPAP-Patienten suchten noch 18 Patienten nach einem weiteren Jahr BiPAP-Therapie unser Schlaflabor zur Verlaufskontrolle auf. Von drei Patienten sind somit keine weiteren Verlaufskontrollen vorhanden. Das macht eine prozentuale Patientenabnahme von 14,3%. Vergleicht man nun die erhobenen polysomnographischen Werte der 18 Patienten mit denen der drei Patienten sowohl vor Therapiebeginn als auch bei der Acht-Wochen-Kontrolle, so lassen sich folgende Werte erheben:



<i>vor Therapiebeginn</i>	<i>Therapiefortsetzer n=18</i>	<i>Therapieabbrecher n=3</i>	<i>Signifikanz</i>
Alter [Jahre]	56,17 ± 10,08	66,33 ± 7,51	n.s.
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34,29 ± 5,45	38,63 ± 1,41	n.s.
Anzahl Apnoe+Hypopnoen	268,22 ± 209,34	276,33 ± 184,04	n.s.
AHI	48,57 ± 32,54	44,22 ± 28,94	n.s.
Basale nächtl. SpO <sub>2</sub> [%]	87,89 ± 8,66	92,68 ± 3,76	n.s.
Anzahl d. Enttächtigungen <85% SaO <sub>2</sub>	190,33 ± 171,01	112,33 ± 129,87	n.s.
ESS-Score	8,00 ± 5,55 (n=13)	15,00 (n=1)	n.s.

**Tabelle 24: Vergleich Therapiefortsetzer mit Therapieabbrechern vor Therapiebeginn**

(Angabe: Mittelwert ± Standardabweichung)

<i>unter Therapie (8-Wo-Kontrolle)</i>	<i>Therapiefortsetzer n=18</i>	<i>Therapieabbrecher n=3</i>	<i>Signifikanz</i>
Alter [Jahre]	56,61 ± 10,04	66,33 ± 7,51	n.s.
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34,63 ± 5,71	37,52 ± 1,36	n.s.
Anzahl Apnoe+Hypopnoen	57,00 ± 47,60	53,33 ± 45,49	n.s.
AHI	13,48 ± 12,19	13,48 ± 12,01	n.s.
Basale nächtliche SpO <sub>2</sub> [%]	92,34 ± 3,33	93,46 ± 1,25	n.s.
Anzahl d. Enttächtigungen <85% SaO <sub>2</sub>	35,12 ± 46,60	6,33 ± 5,77	n.s.
ESS-Score	5,40 ± 4,34 (n=5)	10,00 ± 8,49 (n=2)	n.s.

**Tabelle 25: Vergleich Therapiefortsetzer mit Therapieabbrechern unter Therapie (8-Wo-Kontrolle)**

(Angabe: Mittelwert ± Standardabweichung)

Auch, wenn auf den ersten Blick sich gewisse Differenzen zwischen den beiden Gruppen darstellen lassen, so zeigt der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test kaum signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Der einzig signifikante Unterschied liegt im Tiefschlafanteil mit  $p=0,044$ . Hier weisen die Therapiefortsetzer einen durchschnittlichen Anteil von 12,05 ( $\pm 11,63$ )% auf, die drei Therapieabbrecher einen Anteil von 1,03 ( $\pm 1,79$ )% auf. Auch unter Therapie ist der Unterschied hier signifikant ( $p=0,014$ ). Während sich der Tiefschlafanteil der Therapiefortsetzer nun auf 20,28 ( $\pm 15,18$ )% verbessert, liegt der der Therapieabbrecher bei 2,05 ( $\pm 5,7$ )%.

### 3.4 Fragebogen zum Schlafverhalten nach Siegrist (1987)

Der Fragebogen nach Siegrist wurde vor Therapiebeginn von 198 der 265 Patienten ausgefüllt, die sich unterteilen in 183 CPAP-Patienten und 15 BiPAP-Patienten.

Unter Therapie wurde der Fragebogen zu verschiedenen Zeitpunkten von 55 der 198 Patienten ausgefüllt, die sich hier unterteilen zu 50 CPAP-Patienten und 5 BiPAP-Patienten.

Die zusammengefassten Ergebnisse des Fragebogens finden sich in Tabelle 26.

Unter einer regelmäßigen Tagesmüdigkeit litten 124 Patienten (62,9%, d.h. 35,5% „oft“; 27,4% „sehr oft“), 56 Patienten (28,4%) verspürten eine gelegentliche Müdigkeit. Spontan schliefen tagsüber 51 Patienten (26%) regelmäßig, 62 Patienten (31,6%) gelegentlich ein. Konzentrationsschwierigkeiten bestanden regelmäßig bei 70 Patienten (35,3%), gelegentlich bei 61 Patienten (30,8%). 100 Patienten (50,5%) fühlten sich regelmäßig in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt, 55 Patienten (27,8%) gelegentlich. Über Einschlafstörungen klagten regelmäßig 52 Patienten (26,4%), gelegentlich 39 (19,8%), Durchschlafstörungen wurden von 102 Patienten (51,6%) regelmäßig, von 53 (26,8%) gelegentlich angegeben. 51 Patienten (25,8%) wachten regelmäßig, 47 Patienten (23,7%) gelegentlich früher als gewöhnlich auf, ohne wieder einzuschlafen. Atemstillstände wurden bei 123 Patienten (69,1%) durch den Partner bemerkt, bei 31 (17,4%) stellten die Partner keine Atemstillstände fest. Morgens fühlten sich nur 42 Patienten (22,4%) regelmäßig frisch und ausgeruht, dagegen waren 107 Patienten (56,9%, d.h. 25% „nie“; 31,9% „selten“) nicht ausgeruht. So fühlten sich 104 Patienten (55,0%) am Morgen regelmäßig, 36 (19,0%) gelegentlich schlapp und wie gerädert. 30 Patienten (15,9%) klagten zudem über regelmäßige Kopfschmerzen am Morgen, 40 (21,2%) darüber gelegentlich. Als regelmäßige Schnarcher stufen sich 154 (86,5%) aller Patienten ein, als gelegentliche Schnarcher 19 (10,7%).

Tabelle 26: Übersicht der Punkteverteilung im Siegrist Fragebogen zum Schlafverhalten

Frage	Score	Gesamt vor Therapiebeginn		Gesamt unter Therapie		Signifi- kanz
		n	%	n	%	
<b>Tagesmüdigkeit</b>	1: nie	2	1,0	3	5,5	p=0,009
	2: selten	15	7,6	9	16,4	
	3: gelegentlich	56	28,4	25	45,5	
	4: oft	70	35,5	13	23,6	
	5: sehr oft	54	27,4	5	9,1	
<b>Spontaner Schlaf tagsüber</b>	1: nie	45	23,0	14	25,5	p=0,012
	2: selten	38	19,4	13	23,6	
	3: gelegentlich	62	31,6	18	32,7	
	4: oft	38	19,4	10	18,2	
	5: sehr oft	13	6,6	0	0	
<b>Konzentrations-schwierigkeiten</b>	1: nie	19	9,6	8	14,5	p=0,008
	2: selten	48	24,2	18	32,7	
	3: gelegentlich	61	30,8	16	29,1	
	4: oft	48	24,2	10	18,2	
	5: sehr oft	22	11,1	3	5,5	
<b>Eingeschränkte Leistungsfähigkeit</b>	1: nie	17	8,6	7	12,7	n.s.
	2: selten	26	13,1	16	29,1	
	3: gelegentlich	55	27,8	15	27,3	
	4: oft	57	28,8	14	25,5	
	5: sehr oft	43	21,7	3	5,5	
<b>Einschlafstörung</b>	1: nie	49	24,9	13	23,6	n.s.
	2: selten	57	28,9	19	34,5	
	3: gelegentlich	39	19,8	18	32,7	
	4: oft	36	18,3	2	3,6	
	5: sehr oft	16	8,1	3	5,5	
<b>Durchschlaf-störung</b>	1: nie	9	4,5	6	10,9	p=0,036
	2: selten	34	17,2	17	30,9	
	3: gelegentlich	53	26,8	19	34,5	
	4: oft	72	36,4	7	12,7	
	5: sehr oft	30	15,2	6	10,9	
<b>Frühere Aufwachzeit</b>	1: nie	35	17,7	16	29,1	n.s.
	2: selten	65	32,8	21	38,2	
	3: gelegentlich	47	23,7	11	20,0	
	4: oft	36	18,2	4	7,3	
	5: sehr oft	15	7,6	3	5,5	
<b>Bemerkung von Atemstillständen durch Partner</b>	Ja	123	69,1	31	58,5	n.s.
	Nein	31	17,4	13	24,5	
	Keinen Partner	24	13,5	9	17,0	
<b>Morgens frisch und ausgeruht</b>	1: nie	47	25,0	4	7,4	p=0,002
	2: selten	60	31,9	11	20,4	
	3: gelegentlich	39	20,7	12	22,2	
	4: oft	31	16,5	22	40,7	
	5: sehr oft	11	5,9	5	9,3	
<b>Morgens schlapp und gerädert</b>	1: nie	20	10,6	11	20,4	p<0,001
	2: selten	29	15,3	17	31,5	
	3: gelegentlich	36	19,0	16	29,6	
	4: oft	59	31,2	9	16,7	
	5: sehr oft	45	23,8	1	1,9	
<b>Morgens Kopfschmerzen</b>	1: nie	61	32,3	23	42,6	p=0,002
	2: selten	58	30,7	17	31,5	
	3: gelegentlich	40	21,2	11	20,4	
	4: oft	21	11,1	0	0	
	5: sehr oft	9	4,8	3	5,6	
<b>Laut und unregelmäßiges Schnarchen</b>	1: nie	3	1,7	9	20,0	p<0,001
	2: selten	2	1,1	7	15,6	
	3: gelegentlich	19	10,7	8	17,8	
	4: oft	65	36,5	7	15,6	
	5: sehr oft	89	50,0	14	31,1	

Unter Therapie litten noch 18 von 55 Patienten (32,7%) unter einer regelmäßigen Tagesmüdigkeit, 25 Patienten (45,5%) verspürten noch eine gelegentliche Müdigkeit. Spontan schliefen tagsüber noch 10 Patienten (18,2%) regelmäßig, 18 Patienten (32,7%) schliefen noch gelegentlich ein. Konzentrationsschwierigkeiten bestanden weiterhin bei 13 Patienten (23,7%) regelmäßig, bei 16 Patienten (29,1%) gelegentlich. 17 Patienten (31,0%) fühlten sich regelmäßig in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt, 15 Patienten (27,3%) gelegentlich. Über Einschlafstörungen klagten noch 5 Patienten (9,1%) regelmäßig, 18 (32,7%) noch gelegentlich, Durchschlafstörungen wurden von 13 Patienten (23,6%) regelmäßig, von 19 (34,5%) gelegentlich angegeben. 7 Patienten (12,8%) wachten regelmäßig, 11 Patienten (20,0%) gelegentlich früher als gewöhnlich auf ohne wieder einzuschlafen. Atemstillstände wurden noch bei 31 Patienten (58,5%) durch den Partner bemerkt, bei 13 (24,5%) stellten die Partner keine Atemstillstände fest.

Morgens fühlten sich nun 27 Patienten (50,0%) regelmäßig frisch und ausgeruht, dagegen waren 15 Patienten (27,8%, d.h. 7,4% „nie“; 20,4% „selten“) noch nicht ausgeruht. So fühlten sich 10 Patienten (18,6,0%) am Morgen regelmäßig, 16 (29,6%) gelegentlich schlapp und wie gerädert. Nur 3 Patienten (5,6%) klagten noch über regelmäßige Kopfschmerzen am Morgen, 11 (20,4%) darüber gelegentlich. Als regelmäßige Schnarchen stufen sich weiterhin noch 21 (46,7%) aller Patienten ein, als gelegentliche Schnarchen 8 (17,8%).

Abbildung 34: Tagesmüdigkeit

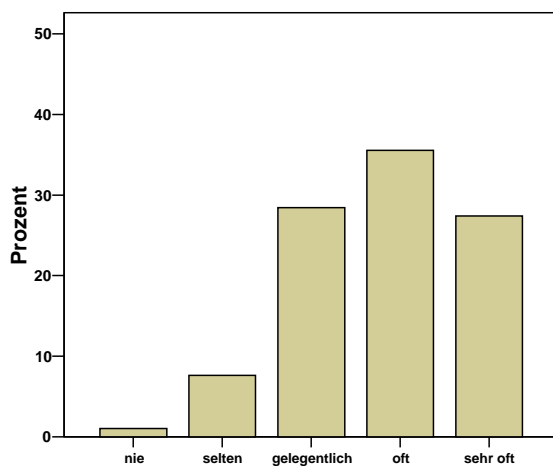
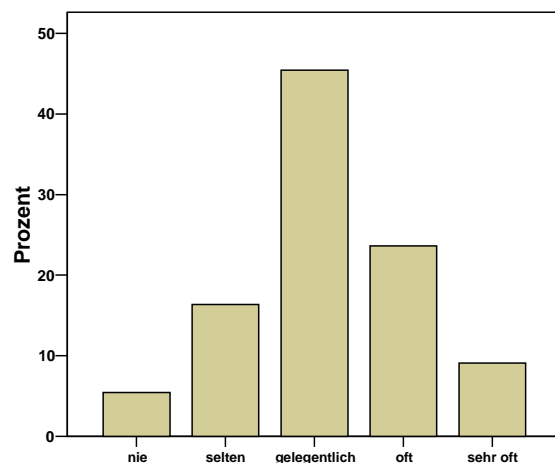


Abbildung 35: Tagesmüdigkeit unter Therapie



Mittels T-Tests bei gepaarten Stichproben lässt sich ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte „Müdigkeit“ bei  $p=0,009$  ( $n=38$ ) ermitteln. Genauso kann eine signifikante Änderung der Mittelwerte für das „spontane Einschlafen tagsüber“ ( $p=0,012$ ;  $n=37$ ), die „Konzentrationsschwierigkeit“ ( $p=0,008$ ;  $n=38$ ) und die „Durchschlafstörung“ ( $p=0,036$ ;  $n=38$ ) dargestellt werden. Es kommt weiterhin zu einer signifikanter Änderung der Mittelwerte „Morgens frisch und ausgeruht“ ( $p=0,002$ ;  $n=36$ ), „Morgens schlapp und gerädert“ ( $p<0,001$ ;  $n=36$ ), „morgendliche Kopfschmerzen“ ( $p=0,002$ ;  $n=36$ ) und dem „Schnarchen“ ( $p<0,001$ ;  $n=30$ ).

Eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des AHI und dem jeweiligen Score der einzelnen Fragen, lässt sich nicht erheben.

Betrachtet man nun die Patienten, die weiterhin unter Therapie den Punkt „sehr oft“ im Siegrist-Fragebogen angeben im Vergleich zu den anderen Patienten mit dem Score 1 bis 4 in der jeweiligen Frage, so lässt sich mittels dem Mann-Whitney-U Tests folgendes analysieren:

Die erste Frage, bezogen auf die „Müdigkeit“ beantworten weiterhin fünf der 55 Patienten mit „sehr oft“. Hier lässt sich ein signifikanter Unterschied der Gruppen bzgl. des eingestellten Therapiedruckes erheben ( $p=0,026$  / „sehr oft“  $n=5$ :  $6,63 \pm 0,48$  cm H<sub>2</sub>O/  $n=50$ :  $8,89 \pm 2,47$  cm H<sub>2</sub>O). Zudem besteht ein signifikanter Unterschied im ESS-Score der Frage 3 „passiv in der Öffentlichkeit“ ( $p=0,003$  / „sehr oft“  $n=5$ :  $2,20 \pm 0,45$  Punkte/  $n=44$ :  $0,91 \pm 0,83$  Punkte), in Frage 8 „Verkehrsbedingt haltend“ ( $p=0,003$  / „sehr oft“  $n=4$ :  $1,50 \pm 1,0$  P. /  $n=42$ :  $0,24 \pm 0,53$  P.) und des ESS-Summscores ( $p=0,019$  / „sehr oft“  $n=5$ :  $14,20 \pm 5,89$  P./  $n=50$ :  $7,46 \pm 5,19$  P.) unter Therapie. Hinsichtlich der polysomnographischen Daten ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Konzentrationsschwierigkeiten geben noch drei Patienten mit „sehr oft“ an. Hier findet sich ein signifikanter Unterschied im ESS-Score der Frage 1 „Sitzend lesend“ ( $p=0,024$ / „sehr oft“  $n=3$ :  $3,0 \pm 0,0$  P./  $n=46$ :  $1,24 \pm 0,92$  P.), sowie der Frage 6 „unterhaltend“ ( $p=0,006$  / „sehr oft“  $n=2$ :  $2,0 \pm 0,0$  P. /  $n=46$ :  $0,35 \pm 0,57$  P.). Früher als gewöhnlich wachen noch drei Patienten „sehr oft“ auf. Hier findet sich ein signifikanter Unterschied im ESS-Summscore ( $p=0,049$  / „sehr oft“  $n=3$ :  $15,33 \pm 6,11$  P./  $n=52$ :  $7,65 \pm 5,28$  P.).

Morgens ausgeruht sind fünf Patienten „sehr oft“. Hier liegt ein signifikanter Unterschied im ESS-Score der Frage 4 „als Beifahrer“ ( $p=0,029$  / „sehr oft“  $n=4$ :  $0 \pm 0$  P./  $n=43$ :  $1,07 \pm 1,03$  P.), im ESS-Score der Frage 7 „nach dem Mittagessen“ ( $p=0,019$  / „sehr oft“  $n=4$ :  $0 \pm 0$  P./  $n=44$ :  $1,25 \pm 1,08$  P.), sowie im ESS-Summscore ( $p=0,017$  / „sehr oft“  $n=5$ :  $2,80 \pm 1,92$  P./  $n=49$ :  $8,47 \pm 5,50$  P.) vor. „Nie“ sind dagegen vier Patienten morgens ausgeruht. Hier ist ein signifikanter Unterschied in Hinblick auf den ESS-Score in Frage 1 „Sitzend lesend“ ( $p=0,012$  / „nie“  $n=4$ :  $2,50 \pm 0,58$  P./  $n=43$ :  $1,19 \pm 0,93$  P.), sowie auf den ESS-Summscore ( $p=0,047$  / „nie“  $n=4$ :  $12,75 \pm 2,22$  P./  $n=50$ :  $7,56 \pm 5,53$  P.) aufweisbar.

In den Fragen bzgl. „Leistungseinschränkungen“, „Einschlafstörungen“ und „morgentlichen Kopfschmerzen“ geben auch jeweils drei Patienten ein „sehr oft“ an. Signifikante Unterschiede lassen sich jedoch bei diesen Fragen sowohl für die polysomnographischen Messwerte, den Druck als auch für den ESS-Fragebogen nicht feststellen. Genauso finden sich keine signifikante Unterschiede in der Frage bzgl. der „Durchschlafstörungen“, die hier noch sechs Patienten mit „sehr oft“ angeben.

### 4. Diskussion

Ziel dieser retrospektiven Arbeit war es den Nutzen der jährlichen Kontrollen der nasalen CPAP-Therapie (bzw. BiPAP-Therapie) für Patienten mit OSAS im Schlaflabor zu erfassen und eventuell Faktoren herauszuarbeiten, die eine Änderung des CPAP-Drucks erfordern würden und somit eine nötige Kontrolle im Schlaflabor anzeigen würden. Hierfür wurden die erhobenen polysomnographischen Messwerten mit den zwei Fragebögen Epworth Sleepiness Scale und Siegrist-Fragebogen zum Schlafverhalten verglichen.

#### 4.1 Diskussion der Methoden

##### 4.1.1 Polysomnographische Messwerte

Von den erhobenen polysomnographischen Messwerten einer Schlafnacht wird jeweils der pathologischste Wert des Patienten in einer Zusammenfassung wiedergegeben. Während aus denen der Diagnosenacht der Schweregrad der OSA ermittelt werden kann, dienen die Werte der weiteren Nächte im Schlaflabor der Therapiekontrolle. Auch unter Therapiekontrolle wird der jeweils pathologischste Wert der verschiedenen Parameter festgehalten. Dieser Wert wird zwar im Verlauf der gesamten Schlafnacht gemessen, kann jedoch vom eigentlich wahren Wert unter adäquatem und somit später empfohlenem Druckniveau abweichen, da im Verlauf der Kontrollnacht der CPAP-Druck variiert wird, um das entsprechende Druckoptimum für den Patienten zu ermitteln. Dies bedeutet, dass der jeweils maximale Wert für die vorliegende Studie zur Auswertung der Kontrollnacht verwendet wird, auch wenn er womöglich unter einer anderen Druckhöhe gemessen wurde. Deshalb entsprechen die Daten der Kontrollnacht, nicht den wahren Messwerten unter dem später verordneten CPAP-Druck. Man kann somit sagen, dass die Patienten in den Kontrollnächten „kränker“ dargestellt werden, als sie tatsächlich unter nCPAP-Therapie sind. Aufgrund dessen sind die Werte der Kontrollnächte nur eingeschränkt gültig. Etwaige Aussagen aus den ausgewerteten Kontrollnächten sind somit relativierbar.

##### 4.1.2 Ermittlung der Daten

Zu jeder polysomnographischen Kontrolle im Schlaflabor wurden zur Ermittlung des BMI, das Körpergewicht sowie die Körpergröße des Patienten erfragt. Bei der retrospektiven Erhebung dieser Daten fiel auf, dass sich diese Werte bei manchen Kontrollen, selbst in der ersten Dezimalstelle, nicht vom dem Wert des Vorjahres unterschied. Hier ist es deshalb fraglich, ob die Werte zum gegebenen Zeitpunkt tatsächlich korrekt waren. Deshalb wäre es für die weitere Erhebung sinnvoll, eine Messung von Körpergewicht und -größe vor jeder Schlafnacht durchzuführen.

Ein weiteres Problem stellte sich bei der Erfassung der Fragebögen dar. Jeder Patient erhielt vor der Untersuchung im Schlaflabor zwei Fragebögen zur Ermittlung der Tagesmüdigkeit (Epworth Sleepiness Scale und Siegrist-Fragebogen). Der Patient wurde gebeten, diese beiden Fragebögen auszufüllen, ohne jegliche Angabe von Prioritäten oder ähnliches durch das medizinische Personal. Leider war die Teilnahme der Patienten sehr gering.

Dies kann zum einen daran liegen, dass einige Patienten dem Schriftdeutsch nicht mächtig sind, nicht in der Lage sind die Fragen zu verstehen oder optische Altersschwierigkeiten wie Presbyopie vorliegen, die ein Lesen erschweren. Zum anderen darf die Bedeutung der „Beantwortungsmüdigkeit“ von Fragebögen nicht unterschätzt werden. Hier gilt es in Zukunft dem Patienten den Wert dieser Fragebögen darzulegen und somit eine höhere Ausfüllquote zu erzielen.

### 4.1.3 Biometrische Daten

Zur Analyse der erhobenen Daten wurden verschiedene parametrische und nichtparametrische Testverfahren angewandt. Bei vielen Tests wird eine Normalverteilung der Werte vorausgesetzt. Diese Voraussetzung ist jedoch nicht bei allen Größen erfüllt. Ein anderer Punkt betrifft die Varianzanalysen. Mathematisch korrekt, ist es wichtig gleich große Gruppen miteinander zu vergleichen. Unter medizinischen Gesichtspunkten kann eine entsprechende Einteilung nach gleich großen Gruppen nicht berücksichtigt werden. Deshalb dürfen einige Ergebnisse der ausgewerteten Daten mathematisch nicht als uneingeschränkt korrekt angesehen werden. Sie zeigen somit nur den Trend an, dürfen aber nicht als absolut gültig betrachtet werden.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

### 4.2.1 Patientenkollektiv

Das in die vorliegende Untersuchung aufgenommene Patientenkollektiv ist für das obstruktive Schlafapnoesyndrom repräsentativ. Die 265 Patienten liegen mit ihrem durchschnittlichen Alter von  $55,5 \pm 11,1$  Jahren im Normbereich vergleichbarer Studien (Bixler 1998). Das entspricht in etwa der Altersgruppe von 30 bis 60 Jahren, anhand der Young et al. (1993) eine Prävalenz des OSAS mit 4% für Männer und 2% für Frauen feststellten. Hierbei nehmen 61,9 % des Patientenkollektivs ein mittleres Alter von 45 bis 64 Jahren ein, 17,7% sind jünger, 20,4% sind 65 Jahre und älter. Bei dem deutlich kleineren Patientenkollektiv von 21 BiPAP-Patienten liegt das durchschnittliche Alter über dem der 244 CPAP-Patienten. Außerdem weisen zum Zeitpunkt der Diagnose die Frauen ein höheres Lebensalter im Vergleich zu den Männern auf.

Der mittlere BMI lag bei  $31,4 \pm 6,1$  kg/m<sup>2</sup>, 12,1% der Patienten waren nicht übergewichtig (BMI <25 kg/m<sup>2</sup>). Der BMI der BiPAP-Patienten liegt signifikant über dem durchschnittlichen BMI-Wert der CPAP-Patienten.

### 4.2.2 Werte der Polysomnographie

Zahlreiche Studien belegen den therapeutischen Effekt der CPAP-Therapie bei Patienten mit OSAS. Zu einem REM-Rebound, wie unter anderen Studien beschrieben, kam es in der ersten Therapienacht nicht (Eiser 1988). Es zeigte sich nur eine minimale Verbesserung des REM-Schlafanteils. Dies entspricht den Ergebnissen von Lin CC et al. bei denen es auch zu keiner signifikanten Besserung des REM-Anteils kam. Dies könnte u.a. technische Gründe haben, wie z.B. der Effekt der erstmaligen nCPAP-Anwendung (1994). Der Tiefschlafanteil lag bereits vor Therapiebeginn nur knapp unterhalb des Normbereichs von 15-25%, welches unter Einführung der nCPAP-Therapie erreicht wurde.

Weiterhin konnte eine signifikante Abnahme des Arousal-Index unter CPAP-Behandlung verzeichnet werden. Hier ist unter optimaler CPAP-Einstellung eine weitere Abnahme der respiratorischen Arousals zu erwarten. Vegetative oder verhaltensbezogenen Arousals könnten jedoch weiterhin beobachtet werden (Davies 1993), wurden jedoch in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Generell ist mit steigendem Lebensalter auch mit einer Zunahme der Arousals bei Gesunden zu rechnen (Boselli 1998). Marthur et al. gaben eine durchschnittliche Zahl von 20 Arousals pro Stunde in der ersten Untersuchungsnacht bei gesunden Schläfern an, welches das Ergebnis von  $14,4 \pm 12,5$  Arousals als nicht pathologisch einstufen würde. Randerath et al. fanden heraus, dass Frauen trotz vergleichbarer Tagesschläfrigkeit eine geringere Zahl von Arousals und ein weniger beeinträchtigtes Schlafprofil zeigten (2000).

Bezüglich der respiratorischen Parameter kam es zu einer hochsignifikanten Abnahme der Apnoen und Hypopnoen. Die Werte unter CPAP-Behandlung sind weiterhin hoch pathologisch, sind aber wie bereits in der Diskussion der polysomnographischen Messwerte erklärt, die maximalen Ausreißer der jeweiligen Werte im Laufe der Kontrollnacht, meist unter nicht-adäquatem CPAP-Druck. Somit sind diese Werte nicht unter dem später verordnetem Druck zu erwarten. Gleiches gilt für die pulsoxymetrisch ermittelte Sauerstoffsättigung. Während die mittlere SaO<sub>2</sub> anstieg, lag die minimale SaO<sub>2</sub> trotz Verbesserung unter Therapie weiterhin im pathologischen Bereich.

### 4.2.3 Schweregrade der OSA

Der Schweregrad eines OSAS wird meist anhand der Höhe des AI, AHI oder der Sauerstoffsättigung eingeteilt. Schon ab einem AI  $\geq 20$  wird in der Literatur von einer signifikant erhöhten Mortalität berichtet (He 1988). Im vorliegenden Patientenkollektiv



beträgt der AI der 244 CPAP-Patienten im Mittel  $16,42 \pm 18,64$  und der AHI  $37,77 \pm 28,08$ , was einer moderaten OSA entspricht. Es gibt jedoch keinen AHI-Schwellenwert, anhand dem sich entscheiden lässt, ob eine CPAP-Therapie von klinischem Nutzen ist (Mc Nicholas 2000). Zudem wird eine Schweregradeinteilung allein basierend auf der Zahl der respiratorischen Ereignisse als nicht sinnvoll angesehen, da häufig eine hohe Nacht-zu-Nacht-Variabilität besteht. Erst bei  $>40$  respiratorischen Ereignissen pro Stunde Schlaf könne man davon ausgehen, dass in der Regel ein schwergradig und somit behandlungsbedürftiger Befund vorliege (Hein 2001). Somit beschränkt sich die Diagnosestellung einer OSA nicht ausschließlich auf die polysomnographischen Messwerte, sondern berücksichtigt die jeweiligen Begleiterkrankungen und den subjektiven Leidensdruck des Patienten. Bei symptomatischen Patienten sollte grundsätzlich ein Behandlungsversuch durchgeführt werden.

Während bei den männlichen Untersuchten das schwere OSAS überwog (41,7%), knapp gefolgt von dem mittelschweren OSAS mit 40,6% und dem leichten OSAS mit 17,7%, stand bei den Frauen das mittelgradige OSAS an erster Stelle (53,7%), gefolgt von dem schweren OSAS mit 26,8% und dem leichtgradigem OSAS mit 19,5%.

In der Studie lies sich ein signifikanter Unterschied des AHI zwischen zwei verschiedenen Altersgruppen feststellen. So lag der mittlere AHI der Ausgangsmessung bei den Patienten zwischen 45 und 64 Jahren signifikant unterhalb dem der Patienten mit 65 Jahren und älter. Aus diesem Ergebnis würde man schließen, dass die älteren Patienten an einer schwergradigen OSA, die Patienten zwischen 45 und 64 Jahren dagegen an einer mittelschweren OSA litten. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von dem anderer Studien. Laut Bixler et al. ist die OSA im Alter weniger schwer ausgeprägt als bei jüngeren (1998), dagegen beschreibt Ancoli-Israel et al., dass es keinen signifikanten Effekt des Alters auf den RDI gäbe (2001). In anderen Beobachtungsstudien von einigen Jahren über Personen, die in einer Wohngemeinschaft leben, wurde festgestellt, dass der AHI über die Jahre ansteigt (Bliwise 1984, Lindberg 1999). Epidemiologische Studien zeigen, dass Schlafstörungen bei älteren Erwachsenen üblich sind und häufig mit chronischen physisch und psychischer Erkrankungen assoziiert sind. Jedoch sind es meist die chronischen Erkrankungen, die Schlafprobleme mit sich führen, als das Alter an sich (Foley 2004). Malhotra et al. stellten in MRI-Aufnahmen der oberen Atemwege fest, dass bei älteren Erwachsenen im Vergleich zu Jüngeren, sich der weiche Gaumen verlängert, die pharyngealen Fettpolster in ihrer Größe zunehmen, sich die Form der knöchernen Strukturen im Bereich der pharyngealen Atemwege ändert und die Antwort des M. genioglossus auf den negativen Druck abnimmt. Diese Veränderungen würden zur Entwicklung von SBAS beitragen (Malhotra 2004, 2006). Wenn diese Veränderungen auch im Alter über 65 Jahren weiter zunehmen, würde dies die Zunahme des Schweregrad der OSA im Alter über 65 Jahren erklären.

Zudem konnte gezeigt werden, dass die Höhe des BMI signifikanten Einfluss auf den AHI ausübt, was somit das Ergebnis anderer Studien bestätigt (Ancoli-Israel 2001). Je

höher der BMI war, desto häufiger kam es nachts zu respiratorischen Ereignissen. Unter Therapie kam es zu einer deutlichen Verbesserung des AHI.

### 4.2.4 BMI im Verlauf

Vielzählige Studien zeigen eine hohe Prävalenz zwischen OSA und Adipositas. Ca. 80% der Patienten mit OSA sind übergewichtig. In dieser Studie lag der durchschnittliche BMI bei  $31,13 \pm 6,08 \text{ kg/m}^2$ . Nur 12,1% der Patienten waren nicht übergewichtig ( $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ). Da es unter erhöhter Tagesschläfrigkeit oft an der Bereitschaft mangelt, sich körperlich zu Betätigen und somit das Körpergewicht zu reduzieren, verspricht man sich unter CPAP-Therapie bei verringerter Tagesschläfrigkeit und somit verbesserter Leistungsfähigkeit, eine erhöhte Bereitschaft zur sportlichen Tätigkeit. Jedoch lässt sich im Verlauf der Studie keine Reduktion des BMI erkennen. Auf Patientenseite liegt hier oft eine allgemein geringe Motivation vor, aktiv an der eigenen Gesundheit mitzuwirken, wie es bei den meisten Wohlstandserkrankungen zu sehen ist. Ein Teil der Patienten wird aufgrund vorliegender Komorbidität an der Ausübung sportlicher Aktivitäten eingeschränkt sein, generell sollte jedoch das medizinische Personal stärker an die Patienten appellieren und durch Schulungsprogramme und gezielte Sportgruppen den Willen zur Gewichtsabnahme fördern. Jedoch fällt der Erfolg der Gewichtsreduktionsprogramme in den meisten Kliniken sehr gering aus. Noch dazu ist eine Gewichtsabnahme meist nicht von langer Dauer (Gibson 2005). Radikalere Behandlungen durch Chirurgie wird gelegentlich bei ernster Adipositas angewandt. Die Studie von Rasheid et al. zeigte die Effektivität der Behandlung der OSA mittels Magenbypass bei Patienten mit klinisch signifikanter Fettleibigkeit (2003).

Somit ist festzuhalten, dass die nasale CPAP-Therapie allein nicht ausreichend ist, um das Körpergewicht zu reduzieren oder die Aktivität der Patienten zu steigern, wie man es annehmen würde.

### 4.2.5 CPAP-Druckeinstellung

Der durchschnittliche CPAP-Druck lag zu Beginn der Therapie bei  $7,4 (\pm 1,8) \text{ cmH}_2\text{O}$ . Ausschlaggebend für die Ermittlung des einzustellenden CPAP-Druckes war die Höhe der verschiedenen Parameter. So konnte dargestellt werden, dass sowohl der BMI, als auch der AHI und der ODI hochsignifikanten Einfluss auf die Höhe des Druckes nahmen. So stieg mit der Höhe des BMI, des AHI oder des ODI durchschnittlich auch die Höhe des jeweiligen CPAP-Druckes. Zudem lies sich noch ein signifikanter Unterschied des Druckes auf Höhe der Sauerstoffsättigung feststellen. Zu den jeweiligen Therapiekontrollen war es dann allein die Höhe des BMI, die signifikant Einfluss auf die Höhe des CPAP-Druckes nahm. Die polysomnographisch erhobenen Messwerte, wie AHI, ODI oder  $\text{SaO}_2$  zeigten keinen signifikanten Unterschied bzgl. des Druckes. Dies würde bedeuten, dass Patienten mit weiterhin pathologischen

Messwerten, nicht adäquat mit dem CPAP-Druck eingestellt sind. Doch wie bereits in der Diskussion der polysomnographischen Messwerte dargestellt, liegen die pathologischen Messwerte gewöhnlich nicht bei adäquater Druckhöhe vor. Deshalb sind die Ergebnisse unter Therapie vernachlässigbar.

Bei einer Kontrolle im Schlaflabor wurde bei ca. 50% aller Patienten eine Druckänderung vorgenommen. Da man nachweisen konnte, dass der BMI einen hochsignifikanten Einfluss auf die Höhe des CPAP-Druckes ausübt, lag die Vermutung nahe, dass auch eine Änderung des CPAP-Druckes durch eine Änderung des BMI zu erklären wäre. Jedoch lies sich hier mittels univariater Varianzanalyse kein signifikanter Unterschied nachweisen.

Somit ist festzuhalten, dass bei circa jedem zweiten Patienten eine jährliche Korrektur des Druckes durchgeführt wird, jedoch eine Änderung des BMI allein kein geeignetes Maß ist, um die Indikation für eine neue Kontrolle des CPAP-Druckes zu stellen.

Es ließen sich in dieser Arbeit somit keine Faktoren eruieren, die eine Änderung des CPAP-Druckes signifikant erklären würden. Nur die Dokumentation der polysomnographischen Messwerte unter adäquat eingestelltem CPAP-Druck hätte eine genauere Analyse der Faktoren ermöglichen können. Somit lässt sich nur vermuten, dass ein Zusammenspiel verschiedener Parameter Einfluss auf die Änderung des CPAP-Druckes hat. Demzufolge lässt sich mit den gewonnenen Ergebnissen dieser Arbeit nicht erheben, zu welchem Zeitpunkt die Einbestellung des Patienten zur Schlafnacht neu indiziert ist. Desweiteren zeigte sich, dass eine 1-Jahres-Kontrolle unverzichtbar ist.

### 4.2.6 Therapieabbrecher

Von den 244 CPAP-Patienten suchten noch 180 Patienten nach einem weiteren Jahr das Schlaflabor zur Verlaufskontrolle auf. Von 64 Patienten sind somit keine weiteren Verlaufskontrollen vorhanden. Das macht eine prozentuale Patientenabnahme von 26,2%. Diese Abnahme ist unter anderem durch Arztwechsel, Verzug, Tod oder Therapieabbruch zu erklären. Wie hoch der Grad der Patienten mit Therapieabbruch ist, lässt sich somit nicht genau erheben.

Ein Vergleich der verschiedenen polysomnographischen Werte ergibt einen signifikanten Unterschied in der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen sowie in der Höhe des BMI. Die Therapieabbrecher haben trotz durchschnittlich höherem BMI eine niedrigere Anzahl an nächtlichen Apnoen und Hypopnoen, zudem eine bessere Sauerstoffsättigung und eine geringere Anzahl an Entsättigungen. Allein aufgrund der besseren Messwerte könnte man bei den Therapieabbrechern von einem geringeren Leidensdruck ausgehen, jedoch lässt sich bezüglich der Höhe des ESS-Summescores sowohl vor als auch unter nCPAP-Therapie kein Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. Auffällig ist, dass „dickere“ Patienten die Therapie früher beenden als andere. Ob nun darin wirklich ein Zusammenhang besteht, dass Patienten mit

einem höheren BMI häufiger die Therapie abbrechen als andere, lässt sich jedoch nicht eruieren.

Letztlich ist ein höherer BMI nicht gleichbedeutend mit einem höheren OSA-Schweregrad. Laut Mortimore et al. sind ca. 50% aller Patienten mit OSA nicht adipös (BMI <30 kg/m<sup>2</sup>). Nach seiner Studie ist es v.a. der anterolaterale Fett- und Gewebeanteil der oberen Atemwege, der zu einer erhöhten Disposition für Obstruktionen während des Schlafes führt. Zu diesem Schluss kam er durch seine Studie von 1998, in der er mittels MRI-Aufnahmen die Region der oberen Atemwege in drei verschiedenen Patientengruppen untersuchte. Sein Ergebnis entsprach dem von Shelton et al., die eine signifikante Korrelation zwischen dem Fettvolumen der oberen Atemwege und der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf darlegten. Sowohl die Patienten die an Gewicht abnahmen als auch die, die weniger Apnoen und Hypopnoen hatten, wiesen eine deutliche Abnahme des pharyngealen Fettgewebes auf. Deshalb folgerten sie, dass letztlich das Volumen des Fettgewebes der oberen Atemwege die Präsenz und den Grad der OSA bestimmt (1993).

### 4.3 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Bei der OSA steht besonders die abnorme Tagesschläfrigkeit im Vordergrund. Um diese besser erfassen zu können, wurden im Laufe der Zeit verschiedene Fragebögen entwickelt. Als standardisierter Kurzfragebogen hat sich die ESS international durchgesetzt. Mit ihr lässt sich die Tagesschläfrigkeit bei Erwachsenen subjektiv erfassen (Johns 1991, 1992, 1993, 1994, 2000, Chervin 1997). Zudem eignet sich die ESS als Verlaufsparmeter der Tagesschläfrigkeit nach Beginn einer CPAP-Therapie, denn es konnte gezeigt werden, dass der gewünschte Therapieeffekt anhand der Reduktion der ESS-Punktwerte nachvollziehbar wird (Johns 1992, Hardinge 1995).

In der vorliegenden Studie lag sowohl der mittlere ESS-Summenscore sowie der AHI der 113 Patienten vor Therapiebeginn, nach Johns et al. (1991) angegebenen Mittelwerten, im Bereich einer mittelschweren OSA.

Im Vergleich der Ergebnisse der nächtlichen Polysomnographie mit dem ESS-Summenscore zeigt sich wider Erwarten nur in dem signifikanten Einfluss des BMI auf die Höhe des Scores ein statistisch gesicherter Zusammenhang. So steigt mit der Zunahme des BMI auch die Höhe des Summenscores. Auswirkungen des Alters oder des Geschlechts auf den ESS-Summenscore konnten nicht festgestellt werden. Da der AHI den Schweregrad des OSAS am besten wiedergibt, liegt die Vermutung nahe, dass der AHI auch Wirkung auf die subjektive Einschätzung der Tagesschläfrigkeit ausübt. Jedoch ist dies in dieser Studie genauso wenig nachweisbar, wie ein signifikanter Einfluss des AI, ODI oder der Einschlaf latenz auf den ESS-Summenscore. Eine Korrelation zwischen AHI und ESS-Score lies sich nicht finden, was dem Ergebnis von Kingshott et al. (1995) sowie Osman et al. (1999) entspricht. Unter Therapie sank der mittlere ESS-Summenscore, ein signifikanter Einfluss ver-

schiedener Parameter auf die Änderung des ESS-Summscores konnte jedoch nicht dargestellt werden.

Hardinge et al. sind der Meinung, dass die Änderung des ESS-Scores genutzt werden kann um den Verlauf der Behandlung zu dokumentieren. So soll eine Zunahme des Scores anzeigen, dass der CPAP-Druck nicht mehr effektiv ist (z.B. infolge von technischen Problemen oder einer Gewichtszunahme) und der Patient baldmöglichst wieder einbestellt werden sollte (1995). Kingshott et al. beschreiben, dass Patienten ihre Tagesmüdigkeit unterschiedlich einschätzen, d.h. ein Symptom von verschiedenen Patienten mit unterschiedlichem ESS-Score angegeben wird. Erhöhte Werte für die ESS können durch eine subjektiv höhere Einschätzung der Schläfrigkeit insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter Ängstlichkeit und Depression erklärt werden (Banks 2004). Eine Arbeit von Mahlerwein et al. untersuchte dagegen die retrospektive Bewertung der Müdigkeit von OSA-Patienten unter CPAP-Therapie. 60 % der Studienteilnehmer (n=60) waren nach der Behandlung mit CPAP der Ansicht, ihre Müdigkeit vor der Therapie bei der Bewertung mit Hilfe der ESS fälschlicherweise zu niedrig eingeschätzt zu haben. Die Autoren gehen davon aus, dass es die schleichende Entwicklung der Erkrankung den Patienten unmöglich macht, eine objektive Einschätzung des Schweregrads der Müdigkeit vorzunehmen. Erst nach der Therapie wird es dem Patienten möglich, zu erkennen, wie müde er wirklich war. Zimmermann et al. untersuchten, ob ein signifikanter Unterschied zwischen der Einschätzung der Tagesschläfrigkeit mittels der ESS vor Therapiebeginn im Vergleich zu einer retrospektiven Einschätzung nach einem Jahr laufender CPAP-Therapie besteht. Als Ergebnis zeigte sich, dass kein signifikanter Unterschied bestand und somit die ESS auch nach längerer CPAP-Therapie retrospektiv ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Einschätzung der Tagesschläfrigkeit ist. Jedoch ließen sich im Einzelfall auch erheblich abweichende Einschätzungen bezüglich der initialen Tagesschläfrigkeit dokumentieren (2000).

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie, ist die ESS ein gutes Screeninginstrument für die Erfassung der erhöhten Tagesmüdigkeit, wie sie bei der OSA vorliegt. Dagegen ist sie als Hilfsmittel zur Diagnostik einer OSA unzuverlässig. Ein therapeutischer Wert, wie zur Einschätzung des benötigten CPAP-Druckes, ist zudem eher als gering einzustufen.

### **4.3.1 Einzelfragen des ESS**

Der ESS-Fragebogen erfasst die Schlafneigung bei acht spezifischen Situationen. Ein Summscore aus den acht Items erfasst die subjektive Tagesschläfrigkeit eines Menschen. Um genauere Aussagen treffen zu können, welche Fragen bei OSA-Patienten mit einer hohen Schlafneigung assoziiert sind und ob sich die pathologischen Parameter in einer der acht verschiedenen Situation mit unterschiedlichem Wachdruck widerspiegeln, werden die acht Fragen separat analysiert.

Unter CPAP-Therapie kommt es unter allen acht Fragen zu einer Abnahme des Scores, im Mittel um ca. 0,5 Punkte. Die Abnahme der Tagesmüdigkeit bestätigt die Effektivität der CPAP-Therapie. Jedoch ist nicht in allen Situationen die gleiche Wirkung zu verzeichnen. Die Fragen bzgl. der Einschlafneigung als „Beifahrer“ und „nach dem Mittagessen dasitzend“ (Frage 4 & 7) weisen die größte Verbesserung auf, während die Fragen, wie wahrscheinlich es ist bei einer sitzenden Unterhaltung oder als Fahrer verkehrsbedingt einige Minuten haltend einzuschlafen (Frage 6 & 8), die geringsten Verbesserungen im Vergleich zu den Ausgangswerten aufweisen. Betrachtet man den initialen Score der zwei letztgenannten Situationen, so ist hier der niedrigste Ausgangswert zu vermerken. Dies ist dadurch zu begründen, dass in diesen beiden eher aktiven Situationen im Vergleich zu anderen, eine erhöhte Aufmerksamkeit von Nöten ist um u.a. Gefahr abzuwenden. Der Wachdruck ist somit auch bereits vor Therapiebeginn hoch genug, um ein Einschlafen zu verhindern. Dahingegen erfordern andere Situationen wie beim „Fernsehen“ oder „Nachmittags daliegend“ (Frage 2 & 5) keine hohe Konzentration. In diesen eher monotonen Situationen, ist der Wachdruck meist nicht hoch genug, so dass der Patient hier einschläft. Diese beiden Fragen weisen somit vor Therapiebeginn den höchsten ESS-Score auf. Zudem spielen gewisse Gewohnheiten auch eine Rolle in der Wahrscheinlichkeit einzuschlafen. So gaben vor Therapiebeginn 69% der Patienten in Frage 5 an, dass sie sich regelmäßig nachmittags ausruhen. Unter CPAP-Therapie waren es weiterhin 39,1% der Patienten, die ihrer Gewohnheit eines Mittagschlafs beibehielten. CPAP ändert somit nur die kognitive Funktion der Patienten, die Leistungsfähigkeit nimmt bei verringerter Tagesmüdigkeit zu, das Verhalten bzw. die Gewohnheiten eines Patienten ändern sich dagegen nicht. Somit ist zusammenfassend zu sagen, dass nicht jede Situation den gleichen Wachdruck erfordert und dass die nCPAP-Therapie in verschiedenen Situationen unterschiedliche Wirkung zeigt.

Statistisch gesehen konnte ein signifikanter Unterschied in der Wahrscheinlichkeit beim Fernsehen (Frage 2) einzunicken zwischen den verschiedenen OSA-Schweregraden (gemessen am AHI), sowie zwischen den verschiedenen BMI-Gruppen nachgewiesen werden. Während Patienten mit einer leichtgradigen OSA einen durchschnittlich niedrigeren Score angaben, lag der durchschnittliche Score der Patienten mit schwergradiger OSA deutlich darüber. Der ESS-Score in dieser Frage unterschied sich zwischen den Patienten mit einem BMI unter 30 kg/m<sup>2</sup> und denen mit einem BMI zwischen 30 und 35 kg/m<sup>2</sup> nur in der zweiten Dezimale, dagegen lag ihr ESS-Score signifikant unterhalb dem der Patienten mit einem BMI über 35 kg/m<sup>2</sup>.

Genauso konnte ein signifikanter Einfluss des BMI auf den Score der Frage, wie wahrscheinlich es wäre, passiv in der Öffentlichkeit sitzend einzuschlafen (Frage 3) erhoben werden. Auch hier waren es die Patienten mit einem BMI über 35 kg/m<sup>2</sup>, die sich mit ihrem höheren ESS-Score signifikant von dem der anderen beiden BMI-Gruppen unterschieden.

Ein signifikanter Unterschied, nach dem Mittagessen sitzend einzuschlafen (Frage7), konnte bezüglich des Geschlechts festgestellt werden; so gaben die Frauen (n=18) einen durchschnittlich höheren Score an als die Männer (n=95). Ein Grund ist, dass Männer häufiger berufstätig sind und so im Vergleich zu Hausfrauen nicht die Möglichkeit haben, sich nach dem Mittagessen auszuruhen. Zudem ist das enorme Ungleichgewicht der Gruppengröße zu beachten, was die Aussagekraft wieder etwas einschränkt, da ein Ausreißer unter den Frauen höheren Einfluss auf den Mittelwert ausübt als unter den Männern.

Rühle et al. analysierten 2005 die acht verschiedenen Items der ESS. Sie verglichen u.a. die Höhe des Scores von OSA-Patienten mit der von der Normalbevölkerung und konstruierten, bezogen auf ihren Ergebnisse, eine neue ESS aus vier der acht Fragen. Ihrer Meinung nach, würde diese Kurzform der ESS die Schläfrigkeit bei OSAS besser erfassen und eine höhere Trennschärfe gegenüber der Normalbevölkerung ohne OSAS aufweisen. Allerdings wurden hier nur die Mittelwerte von 18 OSA-Patienten mit 164 Gesunden verglichen. Die Mittelwerte der einzelnen Fragen unterscheiden sich deutlich von denen der 113 OSA-Patienten der vorliegenden Studie. Während Rühle et al. die Fragen 1, 2, 3 und 8 aufgrund der höchsten Differenz der Mittelwerte als die besten Fragen ermittelt hatte, wären es in dieser Studie die Fragen 1, 2, 4 und 7, in denen sich die 113 OSA-Patienten am größten von den angegebenen Mittelwerten der 164 gesunden Patienten unterschieden. Deshalb ist es fraglich, ob es sinnvoll ist einen international anerkannten Fragebogen in seiner Struktur abzuändern, um einen neuen Fragebogen mit weniger Fragen zur besseren Erkennung der OSA zu entwickeln. Vielleicht gilt es, einen neuen spezifischeren Fragebogen zu entwickeln, der mehrere Facetten der OSA-Symptomatik erfasst und als diagnostisches Hilfsmittel als auch zur Verlaufskontrolle dienen kann.

#### **4.4 BiPAP**

Die nasale CPAP-Therapie ist für die Mehrheit der Patienten mit OSA eine effektive Therapiemöglichkeit. Nur für einen Teil der Patienten mit OSAS stellt die nCPAP-Therapie keine geeignete Behandlungsmöglichkeit dar. Diese Patienten benötigen häufig eine BiPAP-Therapie. Die BiPAP-Therapie ist ähnlich wie CPAP, jedoch lässt sich der inspiratorische und expiratorische Druck unterschiedlich hoch einstellen, was den Therapieerfolg der Patienten verbessert. Häufig bestehen bei diesen Patienten zusätzliche Begleiterkrankungen wie COPD oder Herzerkrankungen, welche die Effektivität der CPAP-Therapie einschränken.

In dieser Studie scheiterten 21 (7,9%) der 265 Patienten an einer nCPAP-Therapie und wurden im Laufe ihrer Therapie auf BiPAP-Geräte umgestellt. Dies entspricht den Angaben von Becker et al., bei denen 32 (9,8%) von 328 Patienten mit BiPAP behandelt werden mussten (1993). Dagegen beschrieb Sanders et al. eine selektierte Gruppe von 30 Patienten mit OSAS, in der 14 (46,6%) Patienten eine Behandlung mit

einer nBiPAP benötigten. Die hohe Abweichung ist u.a. dadurch zu erklären, dass es sich in der vorliegenden Studie, wie bei Becker, um eine retrospektive Studie handelt, Sanders jedoch eine prospektive Studie durchführte, in der er gezielt bestimmte Eigenschaften von OSA-Patienten untersuchte, welche deshalb nicht repräsentativ für die allgemeine OSA-Population war.

Der Vergleich der anthropometrischen und polysomnographischen Parameter der zwei verschiedenen Gruppen (CPAP und BiPAP) zeigt, dass die Patienten, welche mit BiPAP behandelt wurden signifikant höhere Werte des BMI, der Gesamtsättigungen, des ODI, der Anzahl an Entsättigungen unter 85% SaO<sub>2</sub> und der mittleren Herzfrequenz, sowie signifikant niedrigere Werte des REM-Schlafanteil und der minimale SaO<sub>2</sub> vorweisen. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Resta et al (1998) überein, der in einer prospektiven Studie auch den Unterschied zwischen einer BiPAP- und einer CPAP-Gruppe erfasste.

Auffällig ist, dass sich die, anhand der Parameter zu vermutende erhöhte Symptomatik der erhöhten Tagesschläfrigkeit, nicht im Score der ESS widerspiegelt (n=14). Der ESS-Summenscore liegt unterhalb dem der CPAP-Patienten (n=166), auch wenn der AHI deutlich über dem durchschnittlichen AHI der CPAP-Patienten liegt. Natürlich ist hier die unterschiedlichen Gruppengröße zu berücksichtigen. Inwieweit Begleiterkrankungen oder Medikamente die Parameter sowie die Tagesmüdigkeit beeinflussen, wurde in dieser Studie nicht erfasst. Wie bereits oben beschrieben, ist der Schweregrad der OSA nicht alleine von der Höhe des BMI abhängig. Zudem ist auch denkbar, dass bei schon länger bestehender Symptomatik, eine gewisse Toleranzentwicklung gegenüber der Tagesmüdigkeit entwickelt wurde, so dass sie als weniger gravierend empfunden wird. In der Literatur sind diesbezüglich wenig Studien zur BiPAP-Behandlung bei OSAS zu finden. Eine Studie die zusätzlich noch die Tagesmüdigkeit mittels ESS erfasst ist noch nicht durchgeführt worden.

Im Verlauf der Therapie brechen 3 (14,3%) der 21 BiPAP-Patienten nach einem Jahr die Therapie ab. Aufgrund der geringen Patientenzahl, sind hier keine genauen Aussagen zu treffen, inwieweit die Therapie nicht anschluss oder andere Gründe, wie Tod oder Verzug vorlagen, die zum Abbruch der BiPAP-Kontrollen im vorliegenden Schlaflabor führten. Alleine die Werte des Tiefschlafanteils unterschieden sich signifikant von der 18 Patienten, die die BiPAP-Therapie weiterhin fortsetzten. Hier lag ein hochpathologischer Wert vor, der sich auch unter Therapie nicht wesentlich verbesserte. Neben einem Messfehler, kann auch eine zu kurze Schlafzeit mit Nichterreichen der Tiefschlafstadien 3 und 4 nach Rechtschaffen und Kales (1968) dem Befund zugrunde liegen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei Patienten, bei denen die CPAP-Therapie scheiterte, eine BiPAP-Therapie eine gute Alternative zur Behandlung der OSA darstellt. Durch BiPAP ist auch bei diesem Patiententeil eine effektive Behandlung möglich.



---

## 4.5 Siegrist Fragebogen

Ein weiterer Fragebogen zur Erfassung des Schlafverhaltens wurde 1987 von J. Siegrist et al. entwickelt. Es handelt sich um einen standardisierten Fragebogen, der sowohl die Schlafqualität als auch kognitive Störungen eines Erkrankten erfragt und somit den Verdacht einer OSAS erhärten kann.

In der vorliegenden Studie kommt es unter CPAP- bzw. BiPAP-Therapie zu einer signifikanten Besserung der Tagesmüdigkeit, der Konzentrationsfähigkeit sowie der Leistungsfähigkeit. Durchschlafstörungen, wie sie für die OSA typisch sind, nehmen unter Therapie signifikant ab. Der Patient fühlt sich morgens signifikant erholter und gibt signifikant weniger morgendlichen Kopfschmerz an. Der Fragebogen nach Siegrist umfasst den wesentlichen Beschwerdebereich der OSA. Er kann somit als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel für die OSA angesehen werden und dient der Therapiekontrolle.

Eine genauere Analyse des Fragebogens unter Therapie ergibt, dass Patienten, die trotz Therapie weiterhin „sehr oft“ unter Müdigkeit leiden (Frage 1), unter einem signifikant niedrigerem Druck eingestellt sind als die Patienten, die weniger Müdigkeit angeben. Somit lässt sich vermuten, dass bei diesen Patienten eine nicht-adäquate Druckeinstellung vorliegt. Genauso unterscheiden sich diese Patienten signifikant von den anderen durch eine höhere Angabe des ESS-Scores in Frage 3 und 8, sowie in einem höheren ESS-Summenscore. Jedoch finden sich unter den polysomnographischen Daten keine signifikanten Unterschiede. Fällt unter Therapie die Antwort in diesem Maße aus, sollte eventuell eine erneute Kontrolle im Schlaflabor erwogen werden, um die Druckeinstellung entsprechend neu zu optimieren. Allerdings sollten vorher die Angaben des Patienten überprüft werden und andere Gründe einer erhöhten Tagesmüdigkeit ausgeschlossen werden. Zu berücksichtigen ist, dass es in dieser Studie nur fünf Patienten waren, die unter Therapie „sehr oft“ müde waren. Demnach wäre es sinnvoll diese Feststellung an einem größeren Kollektiv zu überprüfen.

Die Frage 3 bezüglich Konzentrationsschwierigkeiten wurde unter Therapie noch von drei Patienten mit „sehr oft“ beantwortet. Diese Patienten zeigten sowohl eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit „Sitzend lesend“ als auch bei einer „Unterhaltung“ (ESS-Frage 1 und 6) einzuschlafen als der Rest der Patienten. Ihr ESS-Summenscore zeigte eine signifikant höhere Gesamtpunktzahl als die bei anderen. Allerdings lies sich kein signifikanter Unterschied bzgl. polysomnographischer Messwerte feststellen, so dass auch hier allein aufgrund der beiden Fragebögen auf eine erhöhte Symptomatik geschlossen wird, obwohl die Messwerte objektiv dem Druck angepasst waren. Es ist somit fraglich, ob hier eine Veränderung der Therapieeinstellung, z.B. an die oberen Grenzen, einen Vorteil für den Patienten bringen würde, da mit zunehmenden Druck auch die Gefahr von Nebenwirkungen ansteigen würde. Deshalb wäre in einem ausführlichen Arzt-Patienten-Gespräch vorab ein etwaiger Vorteil darüber abzuwägen.

In der Frage 12 im Siegrist-Fragebogen gaben fünf Patienten „sehr oft“ an morgens ausgeruht zu sein. Diese Patienten unterschieden sich von den anderen durch einen signifikant niedrigeren Score in Frage 4 und 7 des ESS-Fragebogens. Sie gaben in beiden Fällen übereinstimmend die Zahl „0“ an, sprich die Wahrscheinlichkeit „niemals“ als „Beifahrer“ oder „nach dem Mittagessen sitzend“ einzuschlafen. Ihr Gesamtscore lag signifikant unterhalb dem der anderen. Man könnte nun annehmen, dass diese Patienten optimal von ihrer Therapie profitieren. Jedoch unterscheiden sie sich hinsichtlich ihrer Messwerte nicht von den anderen Patienten. Somit ist auszuschließen, dass hier fehlerhafte Angaben in den Fragebögen gemacht wurden. Sofern diese auszuschließen sind, würde dies bedeuten, dass eine optimale Einstellung der polysomnographischen Messwerten allein nicht ausreicht, um ein morgens frisch und ausgeruht aufzuwachen. Natürlich ist hier zu berücksichtigen, dass auch unter guter Schlafqualität viele Menschen morgens Zeit brauchen „um in die Gänge zu kommen“, zudem spielt auch die Zeit zu der der Befragte aufsteht eine wesentliche Rolle an dem Grad der „Ausgeschlafenheit“. Physische sowie psychische Begleiterkrankungen, insbesondere Depressionen oder medikamentöse Therapien können zudem eine erhöhte Symptomatik trotz optimaler OSA-Therapie hervorrufen.

„Nie“ waren dagegen vier Patienten morgens ausgeruht. Sie schliefen signifikant häufiger „sitzend lesend“ (ESS-Frage 1) ein und wiesen insgesamt einen signifikant höheren ESS-Summscore vor. Hinsichtlich polysomnographischer Messwerte war auch hier kein signifikanter Unterschied zu verzeichnen.

Generell, welcher Fragebogen nun die Tagesschläfrigkeit am besten wiedergibt, lässt sich nach dieser Studie nicht festlegen. Nach Zimmermann et al. handelt es sich bei der Tagesschläfrigkeit um ein komplexes Phänomen, was am ehesten in einer Kombination verschiedener Untersuchungsverfahren adäquat erfasst wird (2000). Während die ESS ausschließlich die Einschlafneigung in acht verschiedenen Situationen erfragt, analysiert der Siegrist-Fragebogen das Schlafverhalten des Befragten, seine Symptomatik am Tage wie auch in der Nacht. Das Fragenspektrum des Siegrist-Fragebogens ist somit wesentlich breiter, als das der ESS. Im Methodenvergleich besteht der wesentliche Vorteil der ESS in ihrer einfachen und kurzen Struktur. Dieser Umstand resultiert in leicht und verlässlich reproduzierbaren Resultaten unabhängig von Bildungsniveau, Kultur und Sprache des Befragten (Bloch 1999, Johns 1993). Zu bedenken ist, dass einige OSA-Patienten ihre Symptome nicht als erhöhte Tagesschläfrigkeit beschreiben würden, sondern als Erschöpfung oder Energielosigkeit (Chervin 2000) und somit anhand von Fragebögen nicht als OSA-Patienten erfasst würden. Letztlich sind alle Faktoren, die eine hochgradige Schläfrigkeit hervorrufen, nicht vollständig analysiert. Olson et al. zählen neben einer erhöhten Schlafneigung auch besonders psychologische Faktoren zur Entstehung der subjektiven Beschwerden hinzu (1998).

Das OSAS wird jedoch nicht allein durch das Symptom der Tagesschläfrigkeit bestimmt, auch Symptome wie das Schnarchen und Atemaussetzer gelten als

relevante Verdachtshinweise (Koehler 2003, Netzer 2003). Deshalb wäre zu überlegen, ob ein Fragebogen, der alle Symptome der OSA berücksichtigt, nicht hilfreicher für die Diagnosestellung und den Therapieverlauf wäre.

Auch wenn die ESS sowie der Siegrist-Fragebogen zum Schlafverhalten generell die Symptomatik der Tagesschläfrigkeit sowohl vor als auch unter Therapie gut wiedergeben, ersetzen sie nicht die nötige Kontrolle der CPAP- oder BiPAP-Therapie im Schlaflabor. Sie stellen vielmehr eine Möglichkeit dar, eine erneute Kontrolle zur notwendigen Druckanpassung anzuzeigen, können jedoch niemals die Höhe der nötigen Druckänderung erfassen. Da das OSAS zu den Wohlstandserkrankungen zu zählen ist, sind die Patienten meist noch von anderen Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Arteriosklerose oder KHK betroffen. Demnach sind OSA-Patient oft multimorbide Patienten, bei denen es gilt, eine optimale individuelle Therapieeinstellung vorzunehmen, um das Leben der Patienten zu verbessern und zu verlängern. Deshalb wäre ein alleiniges Vertrauen auf den Score eines Fragebogens als Therapieverlaufskontrolle nicht akzeptabel und könnte fatale Folgen haben. Hierzu gibt es einige Studien, die die Kosten, verursacht durch eine CPAP-Therapie, mit den Kosten abwägen, welche entstehen bei Nicht-Behandlung des OSAS (Mar 2003, Ulfberg 2000). Ayas et al. kommen zu dem Schluss, dass die CPAP-Therapie für Patienten mit OSAS ökonomisch sinnvoll ist, wenn man die Kosten vergleicht, die durch Unfälle im Verkehr und Arbeitsplatz durch erhöhte Müdigkeit entstehen (2006). Ein finanzieller Nutzen durch CPAP-Therapie findet sich zusätzlich u.a. durch die verbesserte Produktivität in der Arbeit (Scharf 1999) oder einer Reduzierung des Bedarfs an antihypertensiver Medikation (Otake 2002). Aber auch die Bett-Partner profitieren bei einer Reduktion der Schnarchgeräusche durch eine verbesserte Schlafqualität und somit erhöhten Lebensqualität (Parish 2003). Schlussfolgernd ist somit eine Fortführung der zwar kostspielig und aufwendigen, aber sicheren polysomnographischen Kontrollmessungen im Schlaflabor weiterhin notwendig.

### 4.6 Qualitätssichernde Maßnahmen

Um aus dieser Arbeit Konsequenzen für den weiteren Ablauf im Schlaflabor zu ziehen, sollen an dieser Stelle die Punkte aufgeführt werden, die zu einer Erhöhung der Qualität beitragen können.

So wäre es sinnvoll zur korrekten Ermittlung des aktuellen BMI, jeden Patienten vor Antritt der Schlafnacht zu wiegen und die Körpergröße zu ermitteln.

Hierbei könnte gleich im Anschluss Bezug auf eine eventuelle Gewichtsveränderung genommen werden und durch Erfragen erörtert werden, ob es im Verlauf der CPAP-Therapie zu einer Änderung der Lebensgewohnheiten wie Essverhalten und körperlicher Betätigung kam.

Auch eine erneute Ermutigung zur körperlichen Betätigung wäre angebracht. Es sollte erfragt werden, ob bei verringerter Tagesmüdigkeit nicht die Motivation für sportliche Aktivitäten steigt und nochmalig dazu angeregt werden.

Damit der Nutzen der nasalen CPAP-Therapie besser nachvollziehbar wird, sollte im Arztbrief an den Hausarzt nicht nur die pathologischsten Werte der jeweiligen Schlafnacht aufgeführt werden, sondern auch die polysomnographischen Messwerte unter optimaler CPAP-Druckeinstellung.

Um zudem ein verbessertes Feedback bezüglich der veränderten Tagesmüdigkeit zu erlangen, wäre es sinnvoll dem Patienten den Fragebogen zum Schlafverhalten sowie den ESS-Fragebogen bereits einige Wochen nach Therapieanpassung zukommen zu lassen. So hätte man einen Richtwert für die Tagesmüdigkeit, den man dann mit weiteren Fragebögen im Verlauf abgleichen könnte. Mit diesen Werten könnten dann eventuell Rückschlüsse gezogen werden, ob eine erneute Jahreskontrolle indiziert ist.

### 5. Zusammenfassung

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) ist besonders in den letzten Jahren immer mehr in das Blickfeld von Öffentlichkeit und Gesundheitspolitik gerückt. Es gilt inzwischen als Volkskrankheit mit entsprechend kostenrelevanten Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und die Gesellschaft. Circa 8% der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter sind von einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) betroffen. Die obstruktive Schlafapnoe (OSA), als häufigste Form der Schlafapnoe, liegt mit ihrer Prävalenz im Bereich von Diabetes mellitus und Asthma bronchiale. Die Patienten leiden neben einer erhöhter Tagesmüdigkeit an mangelnder Konzentrations- und Leistungsfähigkeit und sind von einer erhöhten Rate an Verkehrs- und Arbeitsunfällen mit entsprechenden Arbeitsausfällen betroffen.

Die Epworth Sleepiness Scale (ESS) und der Siegrist-Fragebogen zum Schlafverhalten sind weit verbreitete, selbst auszufüllende Fragebögen, geeignet zum Screening von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen. Während die ESS allein das Symptom der Tagesschläfrigkeit abfragt, berücksichtigt der Siegrist-Fragebogen zusätzlich Symptome wie kognitive Störungen, Vigilanzstörungen, Schnarchen, sowie Risikofaktoren wie Adipositas und arteriellen Bluthochdruck.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, anhand einer retrospektiven Studie den Nutzen der jährlichen Kontrollen der nasalen CPAP-Therapie (bzw. BiPAP-Therapie) für Patienten mit OSAS im Schlaflabor zu erfassen und eventuell Faktoren herauszuarbeiten, die eine Änderung des CPAP-Drucks erfordern und somit eine nötige Kontrolle im Schlaflabor anzeigen würden. Hierfür wurden die erhobenen polysomnographischen Messwerte mit den zwei Fragebögen Epworth Sleepiness Scale und Siegrist-Fragebogen zum Schlafverhalten verglichen.

Das untersuchte Kollektiv von 265 Patienten ist bezüglich ihres Alters, ihrer Geschlechterverteilung und ihres BMI für das obstruktive Schlafapnoesyndrom repräsentativ. Ihr Alter lag bei Diagnosestellung bei  $55,5 \pm 11,1$  Jahren, die Männer überwogen deutlich mit einem Anteil von 83,6%, der BMI lag bei  $31,4 \pm 6,1$  kg/m<sup>2</sup>. Die 21 Patienten, die an einer CPAP-Therapie scheiterten und auf BiPAP umgestellt wurden, zeichneten sich durch ein höheres Alter und einen höheren BMI aus, als die übrigen 244 Patienten. Insgesamt überwog bei den Männern ein hoher Schweregrad der OSA, bei den Frauen lag v.a. eine mittelgradige OSA vor. Durch CPAP- bzw. BiPAP-Behandlung konnte eine Besserung der polysomnographischen Messwerte im Schlaflabor erzielt werden. Die Höhe des CPAP-Druckes hing hier signifikant von der Höhe des BMI, des AHI und des ODI ab. Bei circa jedem zweiten Patienten erfolgte eine Druckänderung in der jährlichen polysomnographischen Kontrolle im Schlaflabor. Hierbei galt eine Änderung des BMI als kein geeignetes Maß, eine neue Kontrolle des CPAP-Druckes anzuzeigen. Bezüglich des BMI war trotz gelinderter Tagesmüdigkeit keine Abnahme zu verzeichnen. Die Patienten sind weiterhin selten bereit, bei nun verbesserter Symptomatik, ihr Gewicht zu reduzieren. Die CPAP-Therapie wurde von

26,2% der Patienten nach einem Jahr abgebrochen. Diese Patienten zeichneten sich durch eine geringere Anzahl von Enttächtigungen, Apnoen und Hypopnoen aus, bei gleichzeitig höherem BMI. Aufgrund der polysomnographischen Messwerte wäre von einem geringeren Leidensdruck der Patienten auszugehen, welcher zum Abbruch der Therapie führte. Jedoch unterschieden sich die Patienten in der Höhe des ESS-Scores nicht von denen der Therapiefortsetzer. Ob die Höhe des BMI eine Rolle für die Fortsetzung der Therapie spielt, konnte nicht eruiert werden.

Die Höhe des ESS-Summenscores lag vor Beginn der Therapie mit  $12,4 \pm 5,4$  Punkten im typischen Bereich einer OSA. Der BMI hatte in dieser Studie signifikanten Einfluss auf die Höhe des ESS-Scores, dagegen konnte ein signifikanter Einfluss des AHI auf den ESS-Score nicht nachgewiesen werden. Unter Therapie kam es zu einer Verbesserung des Scores auf  $8,2 \pm 4,7$  Punkte. Eine Abnahme war in allen acht Items der ESS zu verzeichnen, was sowohl die Effektivität der CPAP-Therapie an sich, als auch die Nützlichkeit der ESS zur Verlaufskontrolle bestätigt. Jedoch war das Ausmaß der Scoreabnahme in den acht Fragen unterschiedlich hoch, so zeigten die Fragen 4 und 7 die höchste Abnahme, die Fragen 6 und 8 die geringste. Ein signifikanter Einfluss des AHI war bei Frage 2 zu erheben, ein signifikanter Einfluss des BMI bei Frage 2 und 3. Die höchste Trennschärfe gegenüber der Normalbevölkerung konnten bei den Fragen 1, 2, 4 und 7 für das OSAS herausgearbeitet werden.

7,9% der 265 Patienten scheiterten an einer CPAP-Therapie und wurden deshalb auf BiPAP umgestellt. Sie zeichneten sich durch einen signifikant höheren BMI, ODI und Gesamtzahl an Enttächtigungen sowie niedrigen minimalen  $\text{SaO}_2$  aus. Eine erhöhte Symptomatik spiegelte sich jedoch nicht an der Höhe des ESS wider.

Der Siegrist-Fragebogen zeigte eine deutliche Besserung der Tagesmüdigkeit, der Konzentrations- sowie Leistungsfähigkeit und Abnahme der Durchschlafstörungen an. Er gibt den wesentlichen Beschwerdebereich der OSA gut wider und kann als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel und Therapiekontrolle angesehen werden. Inwieweit eine höhere Punktzahl der einzelnen Fragen unter Therapie, einen nicht-adäquat eingestellten CPAP- bzw. BiPAP-Druck anzeigt, muss in weiteren Studien mit größerem Patientenkollektiv untersucht werden.

Die ESS sowie der Siegrist-Fragebogen geben generell die Symptomatik der Tagesschläfrigkeit sowohl vor als auch unter Therapie gut wieder, sie ersetzen jedoch nicht die jährliche Kontrolle der CPAP- oder BiPAP-Therapie im Schlaflabor. Sie können als Ganzes oder als Einzelfragen anzeigen, dass eine erneute Kontrolle zur Druckanpassung nötig ist, jedoch niemals das Maß der Druckabweichung wiedergeben, das für eine adäquate Druckanpassung nötig ist. Da das OSAS zu den Wohlstandserkrankungen zählt, sind die Patienten meist noch von anderen Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Arteriosklerose oder KHK betroffen. Demnach sind OSA-Patienten oft multimorbide Patienten, bei denen es gilt, jede Therapie optimal einzustellen, um die Gesundheit der Patienten zu verbessern. Da in dieser Arbeit keine einzelnen Faktoren herausgearbeitet werden konnten, die wirklich Einfluss auf

die Höhe der Druckänderung haben, ist es weiter angezeigt, eine jährliche polysomnographische Kontrolle im Schlaflabor durchzuführen. Demzufolge lässt sich die 1-Jahres-Kontrolle nicht einsparen.

---

## 6. Literaturverzeichnis

1. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999; 22:667-689
2. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, Stepnowsky C, Manson W, Cohen-Zion M, Marler M. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Medicine*. 2001; 2:511–516
3. Ayas NT, FitzGerald JM, Fleetham JA, White DP, Schulzer M, Ryan CF, Ghaeli R, Mercer GW, Cooper P, Tan MCY, Marra CA. Cost-effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure Therapy for Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea. *Arch Intern Med*. 2006; 166:977-984
4. Banks S, Barnes M, Tarquinio N, Pierce RJ, Lack LC, McEvoy RD. Factors associated with maintenance of wakefulness test mean sleep latency in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea and normal subjects. *J Sleep Res*. 2004; 13:71–78
5. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999; 22:217-223
6. Becker H, Schneider H, Stammnitz A, Peter JH, Wichert P. When and how to use nBIPAP in sleep apnea patients. 4th International Conference on Home Mechanical ventilation, Lyon March 1993, Abstract
7. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Peter H. Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* 2003; 107:68-73
8. Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling JR, Davies RJO. Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1884-1890
9. Bernstein AK, Reidy RM. The effects of mandibular repositioning on obstructive sleep apnea. *J Craniomandibular Prac*. 1988; 6: 179-81
10. Bixler EO, Vgontzas AN, Have TT, Tyson K, Kales A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men, Prevalence and Severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157: 144-148
11. Bliwise D, Carskadon M, Carey E, Dement W. Longitudinal development of sleep-related respiratory disturbance in adult humans. *J. Gerontol* 1984; 39:290-293



12. Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German Version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration* 1999; 66:440-447
13. Boselli M, Parrino L, Smerieri A, Terzano MG. Effect of age on EEG arousals in normal sleep. *Sleep* 1998; 21: 351-357
14. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea – implications in cardiovascular and cerebrovascular disease. Marcel Dekker, New York Basel. 2003; 146:1-554
15. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AD. Extreme Obesity Associated with Alveolar Hypoventilation – A Pickwickian Syndrome. *Am.J.Med.* 1956; 811-818
16. Büttner A, Siller K, Kraft-Malycha A, Randerath W, Rühle K-H. Normwerte und Gütekriterien eines interaktiven Fahrsimulators ("carsim"). *Somnologie* 2000; 4:129-136
17. Cassel W, Ploch T, Becker C. Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP. *Eur Respir J.* 1996; 9:2606–11
18. Chervin RD, Aldrian MS, Pickett R, Guilleminault C. Comparison of the results of the Epworth Sleepiness Scale and the Multiple Sleep Latency Test. *J Psychosomatic Res* 1997; 42: 145-155
19. Chervin RD. Sleepiness, Fatigue, Tiredness, and Lack of Energy in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2000; 118: 372-379
20. Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Respir (Nancy)*. 1972; 8:1159-72
21. Davies RJO, Belt PJ, Roberts SJ, Ali NJ, Stradling JR. Arterial blood pressure responses to graded transient arousals from sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1993; 74:1123-1130
22. Dickens C. *The Posthumous Papers of The Pickwick Club*. Chapman and Hall London (1837)
23. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren Z-Y, Zimmerman MB. Investigating the Relationship Between Stroke and Obstructive Sleep Apnea. *Stroke*. 1996; 27:401-407
24. Eiser AS, Aldrich MS, Lee ML, Shipley JE. REM rebound in successful treatment of obstructive sleep apnea with nasal CPAP. *Sleep Res.* 1988; 17:173
25. Findley LJ, Fabrizio MJ, Knight H, et al. Driving simulator performance in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140:529–30.

26. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults; Results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosomatic Res.* 2004; 56:497–502
27. Gastaut H, Tassinari C, Duron B. Etude polygraphique des Manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) diurnes et nocturnes du syndrome de Pickwick. *Rev. Neurol.* 1965; 112: 568-579
28. Gay P, Weaver T, Louble D. Evaluation of positive-pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep.* 2006; 29:381-401
29. Gibson GJ. Obstructive sleep apnoea syndrome: underestimated and undertreated. *BMB* 2005; 72: 49-64
30. Grote L, Ploch T, Heitmann J, Knaack L, Penzel T, Peter JH. Sleep-related Breathing Disorder Is an Independent Risk Factor for Systemic Hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999; 160:1875-1882
31. Guilleminault C, Tilikian A, Mitler H M. The Sleep Apnea Syndrome. *Am Rev. Med.* 27: 465-484, (1976)
32. Guilleminault C, Simmons FB, Moth H, Cumiskey J, Bosekind M, Schroeder JS. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy: long term follow-up experience. *Arch Intern Med* 1981; 141:985-88
33. Guilleminault C, Rosekind M. The arousal threshold: sleep deprivation, sleep fragmentation, and obstructive sleep apnea syndrome. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1981; 17: 341-9.
34. Guilleminault C, Hayes B. Nalaxone, Theophylline, Bromocriptine and Obstructive Sleep Apnea. Negative Results. *Bull. Europ. Physiopathol. Resp.* 1983; 19:632-634
35. Hardinge FM, Pitson DJ, Stradling JR. Use of the Epworth sleepiness scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Resp Med* 1995; 89:617-620
36. Hedner und Grote, In: „Die Lungenfunktion, Methodik und klinische Anwendung“, Ulmer WT, Nolte D, Lechler J, Schäfer T. Thieme 2001, 6. Auflage, S.54-55
37. Hein H, Kirsten D, Jugert C, Magnussen H: Theophylline for therapy of obstructive sleep apnea syndrome? *Eur Respir J* 1997; 10:177
38. Hein H, Magnussen H. Wie steht es um die medikamentöse Therapie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen? *Somnologie* 1998; 2: 77-88

39. Hein H, Raschke F, Köhler D, Mayer G, Peter J H, Rühle K-H. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen beim Erwachsenen. *Pneumologie* 2001; 55: 339-342
40. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14
41. Herold G et. Al. „Innere Medizin“ 2005, S.286
42. Hochban W, Brandenburg U, Kunkel M. Die chirurgische Behandlung des obstructiven Schlafapnoesyndroms durch Gesichtsskelettosteotomien. *Pneumol.* 1993; 47:761-765
43. Hung J, Whitfort EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336:261-264
44. Janson C, Bengtsson H, Eriksson G, Lindholm CE, Hetta J, Boman G, Gislason T. A five year follow up of sleep apnea patients treated with uvulopharyngoplasty. *Sleep Rs.* 1991; 20 A:326
45. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial - *Lancet* 1999; 353: 2100-05
46. Johns MW. A new method of measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14:540-45
47. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1992; 15:376-381
48. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993; 103: 30-36
49. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1994; 17: 703-710
50. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth Sleepiness Scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000; 9: 5-11
51. Jung R, Kuhlo W. Neurophysiological Studies of Abnormal Night Sleep and the Pickwickian Syndrome. *Progr. Brain Res.* 1965; 18:140-159
52. Kiely JL, McNicholas WT. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000 ; 16: 128-133.
53. Kingshott RN, Sime PJ, Engleman HM, Douglas NJ. Self assessment of daytime sleepiness: patient versus partner. *Thorax* 1995; 50:994-995

54. Koehler U, Becker HF, Gross V, Reinke C, Penzel T, Schäfer H, Vogelmeier C. Warum ist die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ein kardiovaskulärer Risikofaktor? *Z. Kardiologie*. 2003; 92:977-984
55. Krieger J. Obstructive Sleep Apnoea: Clinical manifestations and pathophysiology. In *Handbook of Sleep Disorders*, T.J.Thorpy, Hrsg. 1990, Marcel Dekker, Inc.: New York. 259-84
56. Krieger J, Meslier N, Lebrun T, Levy P, Phillip-Joet F, Saily J-C, Racineux J-L. Accidents in Obstructive Sleep Apnea – Patients treated with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Chest* 1997; 112:1561-66
57. Kuhlo W, Doll E, Franc M. Erfolgreiche Behandlung eines Pickwicksyndroms durch eine Dauertrachealkanüle. *Dtsch. Med. Wochenschr* 1969, 94:1286-1290
58. Lavie P, Herer P. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320:479-482
59. Lin CC. Effect of nasal CPAP on ventilatory drive in normocapnic and hypercapnic patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 2005–2010
60. Lindberg E, Elmsry A, Gislason T, Janson C, Bengtsson H, Hetta J, Nettelbladt M, Boman G. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 2024-2027
61. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, Herer P, Shen-Orr Z, Lavie L, Lavie P. Decreased Pituitary-Gonadal Secretion in Men with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3394-3398
62. Mahlerwein M, Hollandt JH. Are OSA-Patients too tired to know how tired they are? *Somnologie*, 2002, 15
63. Malhotra A, Crowley S, Pillar G, Kikinis R, White DP. Aging related changes in the pharyngeal structure and function in normal subjects. *Sleep* 2000; 23:A42.
64. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White D. Aging Influences on Pharyngeal Anatomy and Physiology: The Predisposition to Pharyngeal Collapse. *Am. J. Med.* 2006; 119:72.e9-72.e14
65. Mar J, Rueda JR, Duran-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2003 ; 21: 515-522
66. Marthur R, Douglas NJ. Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects. *Sleep* 1995; 18:330-333

67. Marti S, Sampol G, Muñoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, Sagalés T, Quesada P, Morell F. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J* 2002; 20:1511-1518
68. Mc Nicholas WT, Coffey M, Boyle T. Effects of Nasal Airflow on Breathing during Sleep in Normal Humans. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 620-623
69. Millman RP, Redline S, Carlisle CC, Assaf AR, Levinson PD. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea: prevalence and contributing risk factors. *Chest* 1991; 99:861-66
70. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:280-283
71. Mulloy E., McNicholas WT. Theophylline in obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101: 753-757
72. Netzer NC, Hoegel JJ, Loubé D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, Strohl KP. Sleep in Primary Care International Study Group. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest.* 2003; 124: 1406-1414
73. Olson LG, Cole MF, Ambrogetti A. Correlations among Epworth Sleepiness Scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J Sleep Res.* 1998; 7:248-253
74. Orth M, Duchna H-W, Leidag M, Widdig W, Rasche K, Bauer TT, Walther JW, de Zeeuw J, Malin J-P, Schultze-Werninghaus G, Kotterba S. Driving simulator and neuropsychological testing in OSAS before and under CPAP therapy. *Eur Respir J* 2005; 26:898-903
75. Osler W. Principles and practice of medicine. 8th ed. Appleton, New York, 1918
76. Osman EZ, Osborne J, Hill PD, Lee BWV. The Epworth Sleepiness Scale: can it be used for sleep apnoea screening among snorers? *Clin Otolaryngol* 1999; 24:239-241
77. Otaka K, Delaive K, Walid R, Manfreda J, Kryger MH. Cardiovascular medication use in patients with undiagnosed obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2002; 57:417-422
78. Parish JM, Lyng PJ. Quality of life in bed partners of patients with obstructive sleep apnea or hypopnea after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* 2003; 124: 942-947
79. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased Incidence of Cardiovascular Disease in Middle-aged Men with Obstructive Sleep Apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002; 166: 159-165

80. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-84
81. Penzel T, Hajak G, Hoffmann RM, Lund R, Podszus T, Pollmächer T, Schäfer T, Schulz H, Sonnenschein W, Spieweg I. Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor. *EEG-EMG* 1993; 24:65-70
82. Penzel T, Brandenburg U, Fischer J, Jobert M., Kurella B, Mayer G, Niewerth HJ, Peter JH, Pollmächer T, Schäfer T, Steinberg R, Trowitzsch E, Warmuth R, Weeß H-G, Wölk C, Zulley J. Empfehlungen zur computergestützten Aufzeichnung und Auswertung von Polygraphien. *Somnologie* 1998; 2: 42-48
83. Peter JH, Köhler D, Knab B, Mayer G, Penzel T, Raschke F, Zulley J. *Weißbuch Schlafmedizin*. S. Roderer Verlag Regensburg 1995
84. Phillipson EA. Sleep Apnea – A Major Public Health Problem; *N Engl J Med*; 328:1271-1273 (1993)
85. Pirsig W. *Schnarchen: Ursachen, Diagnostik und Therapie*. Hippokrates, Stuttgart 1988
86. *Pschyrembel, klinisches Wörterbuch*, de Gruyter, Berlin, 1998, Auflage 258, 1278
87. Randerath WJ, Gerdesmeyer C, Ströhlein G, Rühle KH. Messung der Vigilanz mittels Fahrsimulator vor und nach nCPAP - Vergleich zweier Simulationsprogramme mit unterschiedlicher Ereignishäufigkeit. *Somnologie* 1997; 1: 110-114
88. Randerath WJ, Schwickert M, Kroll B, Dingemann A, Rühle KH. Arousals bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom – Untersuchung zur Häufigkeit in Abhängigkeit von Lebensalter, Geschlecht und Schweregrad der Erkrankung. *Somnologie* 2000; 4:7-12
89. Rasheid S, Banasiak M, Gallagher SF, Lipska A, Kaba S, Ventimiglia D, McDowell Anderson W, Murr MM. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity. *Obes Surg* 2003; 13:58-61
90. Rechtschaffen A, Kales A. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. National Institute of Health, Washington 1968; NIH publ. 204
91. Reeves-Hoche MK, Hudgel DW, Weck R, et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:443

92. Resta O, Guido I, Picca V, Sabato R, Rizzi M, Scarpelli F, Sergi M. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med* 1998; 92: 820-827
93. Rosmond R, Dallman MF, Bjorntorp P. Stress-related cortisol secretion in men: Relationships with abdominal obesity, endocrine, metabolic, and hemodynamic abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:1853–1859.
94. Sanders MH, Moore SE. Inspiratory and expiratory partitioning of airway resistance during sleep in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:554
95. Sanders MH, Kern N. Obstruktive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. *Chest* 1990; 98:317-324
96. Sanders MH, Kern NB, Stiller RA, Strollo PJ, Martin TJ, Atwood CW. CPAP therapy via oro-nasal mask for obstructive sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 774-779
97. Santamaria JD, Prior JC, Fleetham JA. Reversible reproductive dysfunction in men with obstructive sleep apnoea. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988; 28:461-470
98. Schäfer H, Hasper E, Ewig S, Lüderitz B. Schlafbezogene Atmungsstörungen: Etabliertes und Neues in Diagnostik und Therapie. *Dt Ärztebl* 1996; 93: A-2396-2402
99. Scharf MB, Stover R, McDannold MD, Spinner O, Berkowitz DV, Conrad C. Outcome evaluation of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Ther.* 1999; 6:293-297
100. Schmidt-Nowara L, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral Appliances for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep* 1995; 18:501-510
101. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:19-25
102. Shamasuzzaman ASM, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea. Implications for Cardiac and Vascular Disease. *JAMA.* 2003; 290:1906-1914
103. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:462-466
104. Siegrist J, Peter J, Himmelmann H, Geyer S. Erfahrungen mit einem Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe. *Prax Klin Pneumol* 1987; 41: 357-363

105. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862-865
106. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340:847-51
107. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JF, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 1977; 63:348-358
108. Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand J Work Environ Health*. 2000; 26: 237-242
109. Ulmer WT, Nolte D, Lechler J, Schäfer T. In: „Die Lungenfunktion, Methodik und klinische Anwendung“, Thieme 2001, 6. Auflage
110. Verse T, Schwalb J, Hörmann K, Stuck BA, Maurer JT. Transkutane, submentale Elektrostimulationstherapie bei obstruktiver Schlafapnoe – HNO. 2003; 51: 966-970
111. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82:1313–1316.
112. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin H-M, Kales A, Chrousos GP. Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue: Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 1151-1158
113. Weber K. Die gestörte Schlafstruktur bei Apnoe-Patienten – Methoden zur Objektivierung der Schlafragmentation mittel EEG. *Prax Klin Pneumol*. 1987; 41: 390-93
114. Weissflog D, Matthys H, Virchow JC Jr. Epidemiology and costs of bronchial asthma and chronic bronchitis in Germany. *Dtsch Med Wochenschr*. 2001; 126: 803-808
115. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenen V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353:2034-41
116. Young T. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults; *New Eng J* 1993: 328:1230-1235



117. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea. A Population Health Perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165:1217-1239
118. de Zeeuw J, Baberg HT, Kempkens DJ, Schmalz O, Duchna H-W, Orth M, Kugler J, Schultze-Werninghaus G, Raschke K. Verbesserung der gesundheits-spezifischen Lebensqualität unter CPAP-Therapie bei Patienten mit obstruktiven Schlafapnoesyndrom. *Med Klein* 2003; 98:181-87
119. Zimmermann C, Köhler D, Schönhofer B. Wertigkeit der retrospektiven Einschätzung der Epworth-Schläfrigkeitsskala nach länger dauernder CPAP-Therapie bei obstruktiver, schlafbezogener Atmungsstörung. *Pneumologie* 2000; 54:572-574

## 7. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Huber danke ich für die Überlassung des Themas und die hervorragende kollegiale Betreuung der Arbeit.

Ganz besonderen Dank bin ich Herrn Dr. med. M. Angstwurm verpflichtet, der mir in vielen gemeinsamen Stunden die Schlafmedizin nahe gebracht und bei der Umsetzung dieser Arbeit betreuend zur Seite gestanden hat. Ohne seine Ausdauer wäre vieles nicht in dieser Form möglich geworden.

Große Unterstützung habe ich auch von der gesamten Arbeitsgruppe des medizinischen Schlaflabors während meiner Tätigkeit bekommen.

Besonders danke ich meinen Eltern, Irene und Jürgen Hums, die mich während meiner gesamten Studienzeit immer unterstützt und immer an mich geglaubt haben.

8. Lebenslauf

Name: Geburtsstag: Geburtsort: Staatsangehörigkeit: Familienstand:	Christine Renata Hums 20.11.1980 München deutsch ledig
Schulbildung:	1987 – 1991 Grundschule II Kirchheim 1991 – 2000 Gymnasium Kirchheim, München
Krankenpflegepraktikum:	10/2000 – 12/2000 Abteilungen für Frauenheilkunde und für Unfallchirurgie, Klinikum Neuperlach, München
Hochschulbildung:	04/2001 – 03/2003 Studium der Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt, Ludwig-Maximilian-Universität München April 2003: Ärztliche Vorprüfung  04/2003 – 03/2007 Studium der Humanmedizin, klinischer Abschnitt, Technische Universität München April/Mai 2007: 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  01. Juni 2007: Approbation als Ärztin
Famulaturen:	08/2003 Praxisfamulatur im Bereich der Orthopädie, Gemeinschaftspraxis Dr. Radke, München  08/2004 Famulatur im Bereich der Anästhesie, Landesklinik Sankt-Johann, Salzburg, Österreich  02/2005 Famulatur, Internistische Abteilung, Krankenhaus Dritter Orden, München  08/2005 Famulatur, Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Rechts der Isar, München
Praktisches Jahr:	<b>1. Tertial</b> Gefäßchirurgie, Hospital Tauranga, Neuseeland Allgemeinchirurgie, Klinikum Rechts der Isar <b>2. Tertial</b> Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, München Innere Medizin, Sykehuset Tønsberg, Norwegen <b>3. Tertial</b> Gynäkologie und Geburtshilfe, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz
Ärztliche Tätigkeit:	Seit 01.12.2007 Assistenzärztin der Frauenklinik Ingolstadt

## 9. Anhang

### Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit

(Epworth Sleepiness Scale)

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

**Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?**

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

**0 = würde *niemals* einnicken**

**1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

**2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

**3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③
Beim Fernsehen	① ② ③
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③

Anhang: Fragebogen zum Schlafverhalten

Sehr geehrte Patientin,  
Sehr geehrter Patient,

zur Abklärung Ihres Befundes ist es erforderlich, die folgenden Fragen zu beantworten.

Bitte beantworten Sie den Fragebogen vollständig, indem Sie das jeweils zutreffende Kästchen ankreuzen "☐"

oder "( )", bzw. den entsprechenden Text unter " \_\_\_\_\_ " einsetzen. Bei den Fragen zum *Schlafverhalten* bitten wir Sie, sich auf den *Zeitraum der vergangenen vier Wochen* zu beziehen.

Vielen Dank im Voraus

© Copyright  
Siegrist, J., Institut für Med. Soziologie  
Peter, J. H., Med. Poliklinik, Philipps-Universität, D-3550 Marburg

<p>1. Sind Sie tagsüber müde?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p>Bitte hier nichts eintragen</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p>										
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft												
<p>2. Schlafen Sie tagsüber spontan ein?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><input type="checkbox"/> 2</p>										
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft												
<p>3. Fällt es Ihnen schwer, lange konzentriert zu bleiben?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><input type="checkbox"/> 3</p>										
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft												
<p>4. Fühlen Sie sich in letzter Zeit in Ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nicht</td> <td>2 wenig</td> <td>3 mittelmäßig</td> <td>4 ziemlich</td> <td>5 sehr</td> </tr> </table>	1 nicht	2 wenig	3 mittelmäßig	4 ziemlich	5 sehr	<p><input type="checkbox"/> 4, 5</p>										
1 nicht	2 wenig	3 mittelmäßig	4 ziemlich	5 sehr												
<p>5. Kommt es vor, daß Sie</p> <p>– abends schlecht einschlafen?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>– mitten in der Nacht aufwachen?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>– früher als gewöhnlich aufwachen, ohne wieder einzuschlafen?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><input type="checkbox"/> 6</p> <p><input type="checkbox"/> 7</p> <p><input type="checkbox"/> 8</p>
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft												
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft												
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft												

<p>6. Spüren Sie nachts eine oder mehrere der folgenden Beschwerden? (Mehrfachnennungen möglich)</p> <p>– Herzstolpern, Herzsasen</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>Naßgeschwitzsein</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>– Atemnot / Erstickungsgefühle</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>– Kopfschmerzen</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>– Längere Hustenanfälle (trockener Reizhusten)</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>– Lange anhaltender Druck oder Beklemmung im Brustraum oder Überbauch</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><i>Bitte hier nichts eintragen</i></p> <p><input type="checkbox"/> 9</p> <p><input type="checkbox"/> 10</p> <p><input type="checkbox"/> 11</p> <p><input type="checkbox"/> 12</p> <p><input type="checkbox"/> 13, 14</p> <p><input type="checkbox"/> 15, 16</p>
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											
<p>7. Falls Sie unter Schlafstörungen leiden, können Sie sich einen Grund für Ihre Schlafstörungen vorstellen?</p> <p>– Nein, weiß keinen Grund ( )</p> <p>Ja, nämlich</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Körperliche Beschwerden ( )</li> <li>– Geräusche, Lärm ( )</li> <li>– Arbeitsprobleme ( )</li> <li>– Schicht- oder Nachtarbeit ( )</li> <li>– Aufregung / Nervosität ( )</li> <li>– anderes, nämlich _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> 17, 18</p> <p>9, 1–6</p>																														
<p>8. Müssen Sie nachts Wasser lassen?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">1 nie</td> <td style="width: 20%;">2 selten</td> <td style="width: 20%;">3 gelegentlich</td> <td style="width: 20%;">4 oft</td> <td style="width: 20%;">5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><input type="checkbox"/> 19</p>																									
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft																											



<p>15. Schnarchen Sie laut und unregelmäßig?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><i>Bitte hier nichts eintragen</i></p> <p><input type="checkbox"/> 30</p>
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft		
<p>16. Nehmen Sie Schlafmittel?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1 nie</td> <td>2 selten</td> <td>3 gelegentlich</td> <td>4 oft</td> <td>5 sehr oft</td> </tr> </table> <p>Wenn „sehr oft“ oder „oft“ angegeben, tragen Sie bitte unten ein, welche Medikamente Sie einnehmen.</p> <p>_____</p>	1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft	<p><input type="checkbox"/> 31</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 33</p>
1 nie	2 selten	3 gelegentlich	4 oft	5 sehr oft		
<p>17. Haben Sie Bluthochdruck (Hypertonie)?</p> <p style="text-align: right;">ja ( ) nein ( ) weiß nicht ( )</p>	<p><input type="checkbox"/> 34</p> <p>1, 2 9</p>					
<p>18. Rauchen Sie Zigaretten?</p> <p style="text-align: right;">ja ( ) nein ( )</p> <p>Wenn ja, geben Sie bitte an, wieviele Zigaretten Sie pro Tag im Durchschnitt rauchen:</p> <p style="text-align: right;">bis 10 Zigaretten ( ) 11 bis 20 Zigaretten ( ) 21 und mehr Zigaretten ( )</p>	<p><input type="checkbox"/> 35</p> <p>1, 2</p> <p><input type="checkbox"/> 36</p> <p>1-3</p>					
<p>19. Geben Sie bitte noch Ihr Körpergewicht und Ihre Größe an:</p> <p style="text-align: right;">Körpergewicht: ca. _____ kg Körpergröße: ca. _____ cm</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 39</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 42</p>					
<p>20. Geschlecht: _____ männlich ( ) weiblich ( )</p> <p>Alter: _____ Jahre</p>	<p><input type="checkbox"/> 43</p> <p>1, 2</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 45</p>					
<p>21. Sind Sie berufstätig?</p> <p>( ) ja, als _____</p> <p>( ) nein; was beschreibt Ihre Situation dann am besten?</p> <p style="text-align: right;">Hausfrau ( ) Rentner(in) ( ) Wehr- / Zivildienstleistender ( ) arbeitslos ( ) sonstiges _____ ( )</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 48</p> <p><input type="checkbox"/> 40</p> <p>1, 5, 9</p>					

Vielen Dank!