

Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin  
der Philipps-Universität Marburg  
Klinik für Pneumologie  
Direktor: Prof. Dr. C. Vogelmeier

---

VERÄNDERUNGEN DER SUBJEKTIVEN EINSCHÄTZUNGEN DER TAGESMÜDIGKEIT  
IM VERGLEICH MIT OBJEKTIVEN PARAMETERN VOR UND NACH CPAP-THERAPIE

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der  
Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt

von  
**Stefanie Kohlmorgen**  
aus Hannover

Marburg 2006

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg am 29.06.06  
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. B. Maisch  
Referent: Prof. Dr. H. F. Becker  
Correferent: Prof. Dr. Dr. H. D. Basler

# INHALTSVERZEICHNIS

## **1. EINLEITUNG**

- 1.1. Schlafapnoe
  - 1.1.1. Historischer Überblick
  - 1.1.2. Physiologie des Schlafes
  - 1.1.3. Definition und Pathophysiologie der Schlafbezogenen Atmungsstörungen
  - 1.1.4. Epidemiologie
  - 1.1.5. Ätiologie
  - 1.1.6. Symptomatik und Klinik
  - 1.1.7. Diagnostik
  - 1.1.8. Therapie
- 1.2. Gesteigerte Tagesmüdigkeit
  - 1.2.1. Definition
  - 1.2.2. Methoden zur Erfassung der gesteigerten Tagesmüdigkeit
  - 1.2.3. Die Bedeutung der gesteigerten Tagesmüdigkeit

## **2. ZIEL UND FRAGESTELLUNG DER ARBEIT**

## **3. METHODIK**

- 3.1. Patientenkollektiv
  - 3.1.1. Beobachtungszeitraum
  - 3.1.2. Einschlußkriterien
- 3.2. Allgemeiner Studienablauf
  - 3.2.1. Meßparameter und Meßmethoden
  - 3.2.2. Polysomnographie
  - 3.2.3. Fragebogen
  - 3.2.4. MSLT- und Vigilanztest
- 3.3. Auswertung
  - 3.3.1. Schlaf
  - 3.3.2. Atmung
  - 3.3.3. Fragebögen
  - 3.3.4. Statistische Auswertung

## **4. ERGEBNISSE**

- 4.1. Beschreibung des Kollektivs
- 4.2. Veränderung der Befindlichkeit anhand des nCPAP-Fragebogen
  - 4.2.1. Kontrolle der unerwünschten Antworttendenzen (Dummyfragen)
  - 4.2.2. Veränderungen der Leistungsfähigkeit
  - 4.2.3. Veränderungen der Tagesmüdigkeit
  - 4.2.4. Veränderungen der Lebensqualität
  - 4.2.5. Veränderungen der SBAS-Symptome
  - 4.2.6. Veränderungen der Nebenwirkungen
- 4.3. Zusammenhang zwischen MSLT/Vigilanztest und den Items aus dem nCPAP-Fragebogen
- 4.4. Zusammenhang zwischen den einzelnen Schlafstadien und den Items des nCPAP-Fragebogen
- 4.5. Zusammenhang zwischen der Differenz der Fragebogenitems und der Differenz der einzelnen Schlafstadien

## **5. DISKUSSION**

- 5.1. Diskussion der Methode
  - 5.1.1. Kollektiv
  - 5.1.2. Objektivierbare Therapieeffekte
  - 5.1.3. Subjektiver Therapieerfolg anhand der Fragebögen
  - 5.1.4. Dummyfragen
- 5.2. Diskussion der Ergebnisse
  - 5.2.1. Befindlichkeitsveränderung im Beobachtungszeitraum
  - 5.2.2. Zusammenhang zwischen MSLT/Vigilanztest und den Items aus dem nCPAP-Fragebogen
  - 5.2.3. Zusammenhang zwischen den einzelnen Schlafstadien und den Items des nCPAP-Fragebogens
  - 5.2.4. Zusammenhang zwischen der Differenz der Fragebogenitems und der Differenz der einzelnen Schlafstadien

## **6. ZUSAMMENFASSUNG**

## **7. ANHANG**

## **8. LITERATUR**

# 1. EINLEITUNG

## 1.1. Schlafapnoe

### 1.1.1. Historischer Überblick

Das Interesse an den schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS), insbesondere der Schlafapnoe (SA), ist in den letzten Jahren nicht nur in Fachkreisen enorm gestiegen. Einer der wichtigsten Gründe dafür war die Erkenntnis, dass diese Schlafstörungen und ihre vielgestalteten Folgen weit verbreitet sind.

Schlaf zur Unzeit, ein Phänomen, das heute an den interdisziplinär denkenden Kliniker eine Herausforderung stellt, war schon im Altertum bekannt. Bereits im 4. Jahrhundert v. Chr. wurde die Dauerschläfrigkeit jenes fettleibigen Dionysos, Tyrann von Herakleia, beschrieben, der bei jeder Gelegenheit dem Schlaf verfiel und nur mit Nadelstichen geweckt werden konnte <62>.

Die in Charles Dickens 1836 erschienenem Roman „Posthumous Papers of the Pickwick Club“ spielende Figur des „little fat Joe“, der ständig auf seinem Kutschbock einschlief, diente OSLER <79> im Jahre 1918 erstmals zur Beschreibung des sogenannten Pickwick-Syndroms. Er bezeichnet einen „Pickwicker“ als einen übergewichtigen und zum Einschlafen neigenden Patienten.

BURWELL <16> beschrieb 1956 das Pickwick-Syndrom mit den Symptomen Adipositas per magna, Hypersomnolenz und alveolärer Hypoventilation mit Cor pulmonale und Polyglobulie.

1965 veröffentlichte GASTAUT eine Studie, in der er über bei Pickwick-Patienten beobachtete nächtliche Obstruktionen der oberen Atemwege mit Sistieren des inspiratorischen Atemflusses berichtet <32>. Im selben Jahr erkannte die Arbeitsgruppe JUNG und KUHLO intermittierende, nur im Schlaf auftretende Atemstillstände als pathogenetisch wichtiges

Moment in der Entwicklung des Pickwick-Syndroms. Die Arbeitsgruppe beschrieb darüber hinaus die drastische Besserung dieses Krankheitsbildes durch Tracheostomie <57>.

1976 stellte GUILLEMINAULT das pathologische Sistieren der Atmung in den Vordergrund und prägte erstmals die Bezeichnung „Schlafapnoesyndrom“ (SAS) <42>.

### 1.1.2. Physiologie des Schlafes

Schlaf ist kein einfacher stabiler Zustand, sondern folgt einem zyklischen Muster von verschiedenen Schlafstadien, die durch wechselnde Muster im EEG erkannt werden können. Bei Erwachsenen und Kindern über 4 Jahren differenziert man heute nach RECHTSCHAFFEN und KALES <93> den Schlaf in NREM (Non-Rapid Eye Movement) und REM (Rapid Eye Movement)-Schlaf. Der NREM-Schlaf kann in die Schlafstadien NREM1-4 unterteilt werden, wobei NREM1 und NREM2 als Leichtschlaf und NREM3 und NREM4 als Tiefschlaf bezeichnet werden. Der REM-Schlaf wird so genannt, weil während dieses Schlafstadiums wiederkehrende, schnelle Augenbewegungen auftreten. Erstmals wurde dies von ASERINSKY und KLEITSMANN 1953 beschrieben <3>.

Der Schlaf beginnt beim Gesunden mit dem NREM-Schlaf, zunächst mit den Schlafstadien NREM1 und NREM2, danach NREM3 und NREM4, gefolgt vom REM-Schlaf. Nach dieser ersten REM-Schlafphase endet der erste Schlafzyklus. Je nach Schlafdauer werden drei oder mehr solcher Zyklen im Lauf einer Nacht durchlaufen. Dabei dominieren die Tiefschlafanteile in der ersten Nachthälfte, der REM-Schlaf hingegen nimmt in der zweiten Nachthälfte stark zu und hat seinen größten Anteil üblicherweise im letzten Drittel des Nachtschlafs (s. Abb.1).

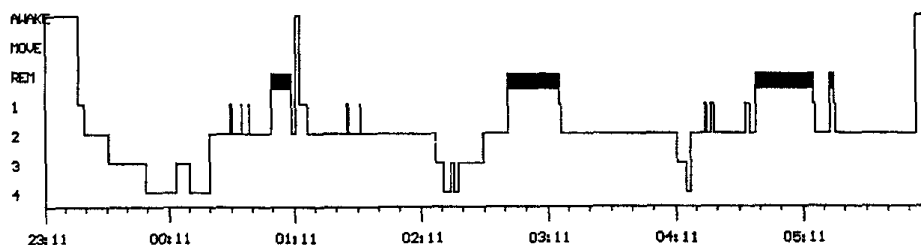


Abb. 1: Hypnogramm eines gesunden Probanden im Schlaflabor.

Die Ordinate zeigt die Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (AWAKE = Wach, REM = REM-Schlaf, 1 = NREM1, 2 = NREM2, 3 = NREM3, 4 = NREM4-Schlaf). Die Abszisse zeigt die Uhrzeit.

Gut zu erkennen ist das erste Auftreten einer REM-Schlafphase nach der ersten Tiefschlafphase (Stadien 3 und 4) und die größere Ausprägung des Tiefschlafs in der ersten Nachthälfte bzw. REM-Schlafs in der zweiten Nachthälfte.

Der physiologische Schlaf bei jungen, gesunden Erwachsenen besteht aus folgenden Anteilen:

Schlafstadium	Prozentualer Anteil an der Gesamtschlafzeit		
NREM 1	2 – 5%		
NREM 2	45 – 55%		
NREM 3	3 – 8%	NREM 3 und 4:	13 – 23%
NREM 4	10 – 15%		
REM	20 – 25%		

Tabelle 1: Prozentuale Verteilung der Schlafstadien nach Rechtschaffen & Kales bei jungen, gesunden Erwachsenen (nach R. Cooper [18])

### 1.1.3. Definition und Pathophysiologie der Schlafbezogenen Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen werden unter pathogenetischen Aspekten eingeteilt in primäre und sekundäre, sowie in solche mit und ohne Obstruktion der oberen Atemwege:

#### 1. SBAS mit Obstruktionen der oberen Luftwege

1.1. Obstruktive/ Gemischte Apnoe (komplette Obstruktion)

1.2. Obstruktive Hypopnoe, Obstruktives Schnarchen (partielle Obstruktion)

#### 2. SBAS ohne Obstruktion der oberen Luftwege

2.1. Zentrale Apnoe

2.2. Primäre/sekundäre alveoläre Hypoventilation

2.3. Cheyne-Stokes-Atmung

Eine **Apnoe** ist definiert als das Sistieren des Atemflusses, nachgewiesen an Nase oder Mund. Apnoen sind Atemstillstände von wenigstens 10s Dauer. Sie sind als solche nicht zwingend pathologisch. Auch bei Gesunden können sie im Zusammenhang mit der besonders im sogenannten paradoxen oder REM-Schlaf veränderten Atemregulation auftreten <15,105>. Erst eine gewisse Häufigkeit solcher Atempausen ist kennzeichnend für Schlafapnoe.

Nach der (im klinischen Gebrauch meistgenutzten) Definition von Block <10> wird von **Hypopnoen** gesprochen, wenn die Amplitude des Atemflusses für eine minimale Dauer von 10s um mindestens die Hälfte abgenommen hat und die Sauerstoffentsättigung mindestens 4 Prozentpunkte beträgt. Als Häufigkeitsmaß ist international der von GUILLEMINAULT 1978 definierte Apnoeindex (AI) gebräuchlich <44>. Er ist definiert als die Anzahl der Apnoephasen pro Stunde Schlafzeit. Gleichermaßen erfasst man den Hypopnoeindex (HI).

Als pathologisch wird ein Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von mehr als 5 Ereignissen pro Stunde angesehen <68>. Zur Einschätzung der Relevanz und Therapiebedürftigkeit auftretender Schlafbezogener Atmungsstörungen ist neben der Erfassung der (Tages-)Symptomatik und des individuellen Risikoprofils des Patienten die Aufzeichnung von Schlaf- und Kreislaufparametern nötig.



Es lassen sich grundsätzlich drei verschiedene Muster von Apnoen und Hypopnoen unterscheiden:

### **1.) Zentrale Apnoe/Hypopnoe**

Sind durch das Ausbleiben bzw. die Verminderung der Innervation sämtlicher an der Atmung beteiligten Muskelgruppen charakterisiert. Die zentrale Form der Apnoe/Hypopnoe entsteht durch intermittierend fehlenden bzw. verminderten Atemantrieb im Schlaf. Die intrathorakalen Druckschwankungen fehlen, es kommt zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung.

### **2.) Obstruktive Apnoe/Hypopnoe**

Bei allen Formen obstruktiver Atmungsstörungen kommt es im Einschlafprozess durch die allgemeine Tonusabnahme der quergestreiften Muskulatur zu einer Erschlaffung der muskulären Pharynxwände. Der kollabierende Bereich liegt zwischen dem Naso- und Hypopharynx. Neben der nicht ausreichenden Muskeltonisierung können neben einer anatomisch pharyngealen Enge in geringerem Maße auch hyperplastische Teile des weichen Gaumens und Tonsillen sowie eine stark vergrößerte Zunge zu einer pharyngealen Verlegung beitragen. Im Gegensatz zu den zentralen schlafbezogenen Atmungsstörungen bleibt die Innervation des Zwerchfells intakt, dessen fortlaufenden Kontraktionen jedoch ergebnislos.

Die pharyngeale Obstruktion kann durch eine Anhebung des Vigilanzniveaus (Arousal) und des damit erhöhten Muskeltonus aufgehoben werden. Die Ventilation setzt mit kräftigen Atemzügen und heftigem Schnarchen wieder ein. Nach kurzer Zeit kann es abermals zum Absinken des zentralnervösen Vigilanzniveaus kommen und die Atmungsstörung erneut auftreten, wodurch ein periodischer Wechsel zwischen Atmungsstörung und Arousal entsteht. Obstruktive Atmungsstörungen verursachen durch diese repetitive Weck- und Wachreaktionen eine starke Störung des normalen Schlafablaufs <82>. Der Erholungswert des nächtlichen Schlafes wird damit reduziert oder gar aufgehoben. Daraus resultiert eine verminderte Leistungsfähigkeit am Tage bis hin zu einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit.

### **3.) Gemischte Apnoe**

Sie ist eine Kombination aus der Obstruktiven und der zentralen Apnoe. Es liegt initial kein Atemantrieb vor (sogenannter zentraler Anteil) und erst im weiteren Verlauf der Apnoe treten frustane Atembemühungen bei Okklusion der oberen Atemwege auf.

Eine adäquate Analyse des nächtlichen Atmungsprofils bei der Obstruktiven Schlafapnoe erfordert neben der Erfassung des eigentlichen Apnoe/Hypopnoe-Geschehens auch die Einbeziehung der Phänomene **Obstruktives Schnarchen** und **Hypoventilation**. Beide Muster gestörter Atmung können als eigenständige Krankheitsbilder der Gruppe Schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) in Erscheinung treten, finden sich jedoch häufig und typischerweise im nächtlichen Atmungsprofil bei Patienten mit Obstruktiver Schlafapnoe (OSA). Dem **Obstruktiven Schnarchen** liegt das gleiche pathophysiologische Muster zugrunde wie bei der Obstruktiven Apnoe, jedoch führt die mangelhafte Innervation der den Pharynx tonisierenden Muskelgruppen nur zu einer Teilokklusion des Pharynx. Bei Inspiration entsteht unter dieser Teilokklusion durch Schwingungen des Gaumensegels und der lateralen Pharynxwand ein lautes Geräusch, das als Schnarchen bezeichnet wird. Definitionsgemäß haben Phasen obstruktiven Schnarchens Sauerstoffsättigungsabfälle zur Folge und sollten entsprechend ihrem Anteil am nächtlichen Atmungsprofil bei der Abschätzung des Schweregrades einer OSA mit berücksichtigt werden.

Die **Hypoventilation** ist definiert als ein pathologisch reduziertes Antwortverhalten auf einen hypoxischen oder hyperkapnischen Reiz. Sie tritt ebenfalls im Rahmen eines eigenständigen Krankheitsbildes, der primären alveolären Hypoventilation <33>, in Erscheinung oder aber in Verbindung mit schweren neurologischen, neuromuskulären, muskulären, cardialen oder pulmonologischen Erkrankungen als sekundäre alveoläre Hypoventilation auf. In der Pädiatrie ist die angeborene, primär alveoläre Hypoventilation als das seltene „Undine Fluch Syndrom“ bekannt <97, 107>.

Die Auswirkungen der Hypoventilation sind vor allem von deren Dauer abhängig. Während die durch eine Apnoephase abgefallene Sauerstoffsättigung durch anschließende Hyperventilation in der Regel vollkommen ausgeglichen zu werden vermag, kann eine länger anhaltende Hypoventilationsphase einen langstreckigen Abfall der Sauerstoffsättigung und Anstieg der Kohlendioxidspannung bedingen und so zu einer längerfristigen Sauerstoffminderversorgung des Blutes und damit der Organe führen <87, 88, 47>.

Die größte klinische Bedeutung unter den Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) hat aufgrund seiner hohen Prävalenz und seiner schwerwiegenden kardiopulmonalen Folgeerkrankungen das **Obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS)** <27>. Das heute allgemein akzeptierte Erklärungsmodell zur Pathogenese der OSAS geht von einer pathologischen Interaktion von Schlaf, Atmung und Blutkreislaufsystem aus. Während beim wachen Patienten die Atmungsfunktion - von Ausnahmen abgesehen - normal ist, kommt es mit dem für den Übergang vom Wachzustand zum Schlaf charakteristischen Vigilanzabfall

zur pathologischen Destabilisierung der Atemregulation. Wie bereits beschrieben äußert sich diese in erster Linie im Tonusverlust der pharyngealen Atemmuskulatur sowie einer Koordinationsstörung der an der Atmung beteiligten Muskelgruppen, die beim Hinzutreten von inspiratorischer Atemaktivität die typische pharyngeale Obstruktion verursachen.

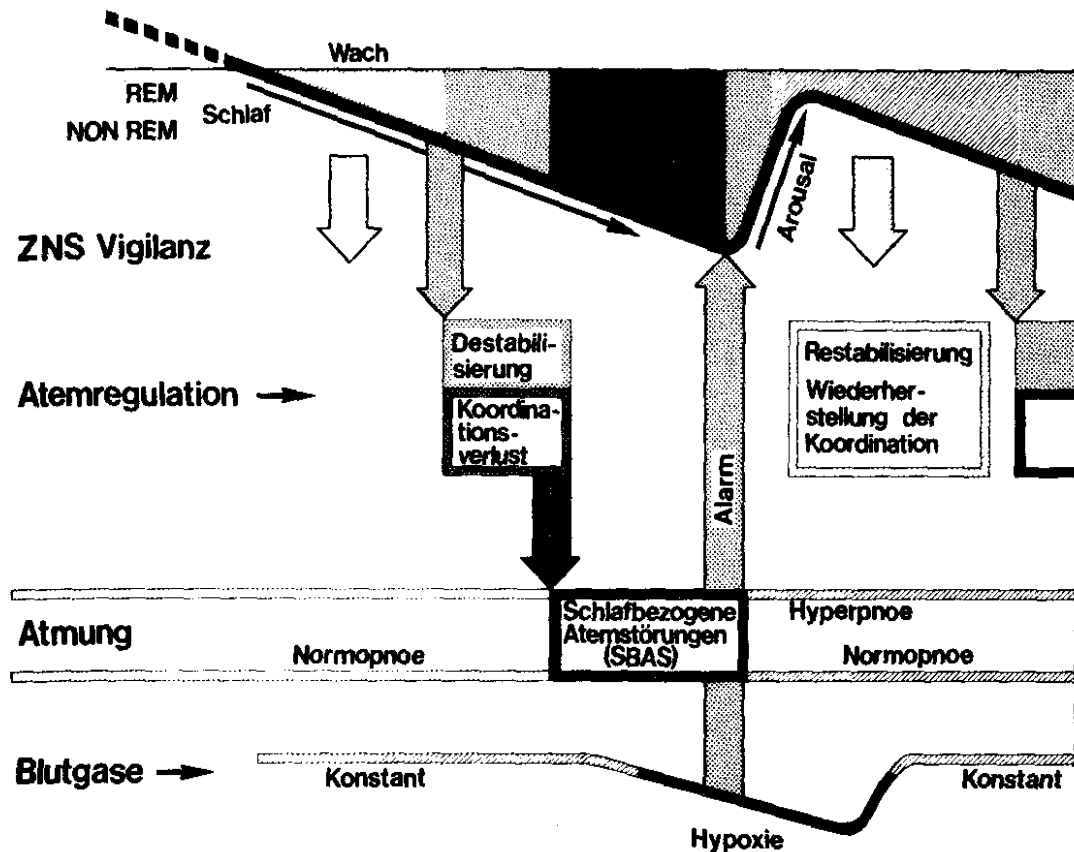


Abb. 2: Schematische Darstellung der pathologischen Interaktion zwischen zentralnervöser Vigilanz und Atmung bei Patienten mit Schlafbezogener Atemstörung  
(Aus PETER, JH.: Die Erfassung der Schlafapnoe in der Inneren Medizin. Thieme, Stuttgart 1987) <88>

Bei der Obstruktion ergeben sich oftmals hochnegative intrathorakale Drücke, die zusammen mit dem beim Wiedereinsetzen der Atmung erfolgten Druckausgleich für die Apnoen charakteristischen intrathorakalen Druckschwankungen verantwortlich sind. Sie lassen sich in den polygraphischen Registrierungen kontinuierlich parallel zum Apnoegeschehen nachweisen. In Untersuchungen von PODSZUS et al., KÖHLER et al. und MAYER sind die negativen Auswirkungen dieser apnoeassoziiert auftretenden Druckschwankungen sowohl auf die Herzrhythmik als auch auf die arterielle und pulmonale Hämodynamik belegt <59, 70, 91, 92>.

Im nach RECHTSCHAFFEN und KALES <93> zusammen mit dem EOG (Elektrookkuloogramm) und dem EMG (Elektromyogramm) abgeleiteten Schlaf-EEG findet sich das neurophysiologische Korrelat für die apnoeterminierende Aktivierungsreaktion, das sogenannte **Arousal**. Durch diese zentralnervöse Alarmreaktion, die der Patient nicht bewusst wahrnimmt und den damit verbundenen Tonusanstieg der oberen Atemwegsmuskulatur, öffnet sich das Pharynxlumen und die Ventilation setzt mit kräftigen Atemzügen und heftigem Schnarchen wieder ein. Morphologische Zeichen für ein Arousal ist eine etwa 3-8s dauernde Alphaaktivität, die auch mittels EEG-Spektralanalyse als typische Alphabursts nachgewiesen werden kann. In der Regel führt das Arousal zwar nicht zum Erwachen des Patienten, stört aber trotzdem bei multiplem Auftreten die Integrität der für den gesunden Schlaf maßgeblichen Zeitstruktur, was STEPPANSKI als Schlaffragmentierung bezeichnet hat <81, 61, 96, 103, 112>.

Insbesondere psychische Symptome aber auch Störungen aus dem kardiovaskulären und cardiopulmonalen Bereich lassen sich Untersuchungen zufolge als vom Ausmaß der Schlaffragmentierung beziehungsweise von der Anzahl der Arousals abhängige Veränderungen begreifen <64>.

#### 1.1.4. Epidemiologie

Schlafbezogene Atmungsstörungen kommen in allen Alterstufen vor. Insgesamt erkranken Frauen deutlich seltener als Männer an Schlafbezogenen Atmungsstörungen. Das Verhältnis von Frauen zu Männern beträgt etwa 1:8 <28>. Bei Frauen steigt die Prävalenz erst postmenopausal mit dem Sinken der Östrogen- und Gestagenspiegel an <70, 107 >. Der Altersgipfel für Männer wird zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr angegeben <23, 98, 114>.

1981 fand LAVIE unter der israelischen Industriearbeiterpopulation über 21 Jahren eine Prävalenz der Schlafapnoe von 1-1,5%, bezogen auf die Altersgruppe der 40-60-Jährigen von 5-6% <65, 67>.

YOUNG et al. konnten 1993 in einer Untersuchung an 602 Männern und Frauen im Alter zwischen 30 und 60 Jahren bei 15% der Männer und 5% der Frauen einen Apnoehypopnoeindex >10/h dokumentieren <114>.

Insgesamt betrachtet muss in der Gruppe der Männer, insbesondere derer mit positiver Schnarchanamnese, steigendem Alter und Gewicht, von einer steigenden Prävalenz der Obstruktiven Apnoe ausgegangen werden <115, 76>.

### 1.1.5. Ätiologie

Zwar konnten in den letzten Jahren bei der Aufklärung der pathophysiologischen Abläufe bei den Schlafbezogenen Atmungsstörungen Fortschritte erzielt werden, doch lässt sich eine auf wenige Ursachen begrenzte Ätiologie nicht definieren. Man vermutet dispositionelle, degenerative und entzündliche Vorgänge. Folgende Faktoren beeinflussen die Atmung und den Schlaf <86, 87>:

- 1.) Anatomische Faktoren: Adipositas, kraniofaziale Normabweichungen, wie Mikrognathie, Lymphome, Makroglossie, Adenoide, Tonsillenhypertrophie und durch verschiedene Ursachen behinderte Nasenatmung wirken sich obstruktionsfördernd aus.
- 2.) Pharmakologische Faktoren: Sedativa, Tranquillantien, Muskelrelaxantien, und abendlicher Alkoholgenuss können Apnoephasen bis um das dreifache verlängern <55, 111>.
- 3.) Neurologische Erkrankungen: Myastenia gravis, Myoklonus, Multiple Sklerose, Hirnstamminfarkt, myotone Dystonie, bulbäre Polymyelitis, Polyneuropathie.
- 4.) Psychosoziale Faktoren: Störung der zirkadianen Rhythmik z.B. durch Schlafentzug, Schichtarbeit, starke Schmerzzustände oder Stress.

Nach Untersuchungen von SURRAT et al. sowie LAVIE et al. werden auch genetische Faktoren in der Entwicklung einer Schlafapnoe angenommen <66, 110>.

### 1.1.6. Symptomatik und Klinik

Die klinischen Leitsymptome der obstruktiven Schlafapnoe sind das unregelmäßige, laute Schnarchen mit längeren Atempausen und die exzessive Tagesmüdigkeit (Exzessive Daytime Sleepiness: EDS) <20, 49, 75, 90>, die durch die mangelnde Erholungsfunktion des Schlafes

auftritt und zum Teil mit einer imperativen Einschlafneigung einhergeht. Die ausgeprägte Tagesmüdigkeit stellt sowohl am Arbeitsplatz <64> als auch im Privatleben häufig eine erhebliche Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit und Quelle psychischer und sozialer Probleme dar <104>. Weitere angegebene Beschwerden sind Konzentrationsstörungen, Monotonieintoleranz und Leistungsknick, darüber hinaus Stimmungs labilität und sexuelle Funktionsstörungen sowie nächtliche oder morgendliche Kopfschmerzen <107, 88, 22>.

### 1.1.7. Diagnostik

Um eine fundierte Entscheidung zur Einleitung der individuell adäquaten Therapie fällen zu können, hat sich in der Praxis ein gestuftes Diagnostikprogramm bewährt. Dieses Programm hat das Ziel, Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) und das allgemeine Risikoprofil des Patienten zu erfassen <83, 85>. An dessen Anfang steht eine sorgfältige Anamneseerhebung (möglichst unter Einbindung fremdanamnestischer Angaben zur Nachtsymptomatik), auch mit speziell entwickelten Fragebögen <101, 90>, und eine umfassende klinische Untersuchung.

Bei Verdacht auf das Vorliegen Schlafbezogener Atmungsstörung wird zunächst eine ambulante Untersuchung mit einem portablen Mehrkanal-Aufzeichnungssystem durchgeführt. Dieses zeichnet neben Schnarchgeräuschen und Herzfrequenz auch die Sauerstoffsättigung im Blut und die Körperlage auf. Ergeben sich in der ambulanten Diagnostik Hinweise auf schlafbezogene Atmungsstörungen, werden die Patienten zur genaueren stationären Diagnostik und Therapieeinleitung einbestellt.

Patienten mit bedrohlichen Herzrhythmusstörungen oder im Wachzustand pathologischen Blutgaswerten werden ebenso wie jene mit anamnestischen Hinweisen auf eine Unfallneigung als hochgefährdet eingestuft und einem Schlaflabor zur möglichst zügigen polysomnographischen Diagnostik und Therapieeinleitung zugewiesen.

Die nächtliche Polysomnographie umfasst die Aufzeichnung der zur Schlafstadienbestimmung notwendigen Parameter EEG, EOG, und EMG sowie die Registrierung sämtlicher relevanter Atmungs- und Kreislaufparameter. Dies sind die induktionsplethysmographisch abgeleiteten Parameter Atmungsanstrengung Thorax und Atmungsanstrengung Abdomen, der Atemfluss an Nase oder Mund, die Sauerstoffsättigung, das EKG, die Herzfrequenz, die Körperlage und das Atemgeräusch <35>. Über einen gekoppelten Personal-Computer ist in der Regel sowohl eine Online-Aufzeichnung als auch mit entsprechenden Programmen die differenzierte Datenanalyse möglich <13, 80, 99 >.

### 1.1.8. Therapie

Grundsätzlich stehen – je nach Ausprägung der Obstruktiven Schlafbezogenen Atmungsstörungen – verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Dies sind im einzelnen:

#### **Tab.2 : Therapieoptionen bei Obstruktivem Schlafapnoesyndrom**

- 1. Verhaltensberatung, Ausschalten von Risikofaktoren, Therapie von Begleiterkrankungen**
- 2. Medikamentöse Therapie**
- 3. Beatmungstherapie**
- 4. Chirurgische Maßnahmen**

Zu den angeratenen **Verhaltensmaßnahmen** zählen im einzelnen: Meiden von zentral wirkenden Pharmaka wie Seditiva und Tranquillantien, aber auch von Antihypertensiva mit dieser Wirkkomponente und von abendlichem Alkoholkonsum. Darüber hinaus sind die Veränderung der Schlafposition, die Einhaltung eines geregelten Schlaf-Wach-Rhythmus im Sinne einer Schlafhygiene sowie das Meiden von Schichtarbeit, Schlafentzug und übermäßigem Stress wichtig <2, 36, 40, 95 >.

Bei der **Ausschaltung von Risikofaktoren** steht zumeist die Gewichtsreduktion an vorderster Stelle, die zu einer deutlichen Verbesserung des Apnoesyndroms führen kann <102>.

Die **Therapie von Begleiterkrankungen** zielt im wesentlichen auf die häufig mit der Schlafapnoe assoziierten Erkrankungen, besonders kardialer oder pulmonaler Art, wobei z.B. in bezug auf Hypertonie durch die Wahl eines geeigneten Antihypertensivums ein positiver Einfluß auf den Apnoeindex (Verringerung des Apnoeindex) erwartet werden darf. Diesen Effekt konnten MAYER et al. für den Calciumantagonisten Nifedipin sowie WEICHLER et al. für einen ACE-Hemmer im Vergleich mit einem  $\beta$ -Blocker nachweisen <71, 113>.

**Medikamentöse Therapie:** Es existieren Studien u.a. zu Protriptylin <14>, Metroxyprogesteronacetat <48, 78> und Bromocriptin. Die meisten dieser Möglichkeiten für Therapieansätze wurden wieder verworfen, weil sich kein positiver Effekt sichern ließ oder weil die unerwünschten Wirkungen in keinem Verhältnis zum Therapieerfolg standen <38, 106>.

Eine praktische Bedeutung in der medikamentösen Therapie der Schlafapnoe - besonders bei den milden Formen - hatte nur Theophyllin erlangt, welches als niedrigdosiertes Retardpräparat (300mg-500mg) zur Nacht verabreicht wurde <36, 84>. Es führte allerdings nur bei einem kleineren Teil der Patienten zu guten Erfolgen und wird heute wegen der Theophyllin-Nebenwirkungen kaum mehr durchgeführt.<84>.

Therapie der Wahl für mittel- und höhergradig ausgeprägte Obstruktive Schlafbezogene Atmungsstörungen ist die nasale kontinuierliche Überdruckbeatmung (**nCPAP = nasal Continuous Positive Airway Pressure**). Diese **Beatmungstherapie** wurde erstmals 1981 von SULLIVAN beschrieben <109>, für die inzwischen viele positive Berichte zur Langzeitakzeptanz und Langzeitwirkung vorliegt <5, 39, 54, 50, 64, 77, 108, 109>.

Hierbei wird dem Patienten über eine weiche, gut abdichtende Nasenmaske ein kontinuierlicher Luftstrom mit einem Überdruck von 4-15 mbar zugeführt, wobei entsprechend einer mechanischen Luftschienung ein Kollaps der Schlundmuskulatur und so die oropharyngeale Obstruktion verhindert wird (vergl. Abb.4) <6>.



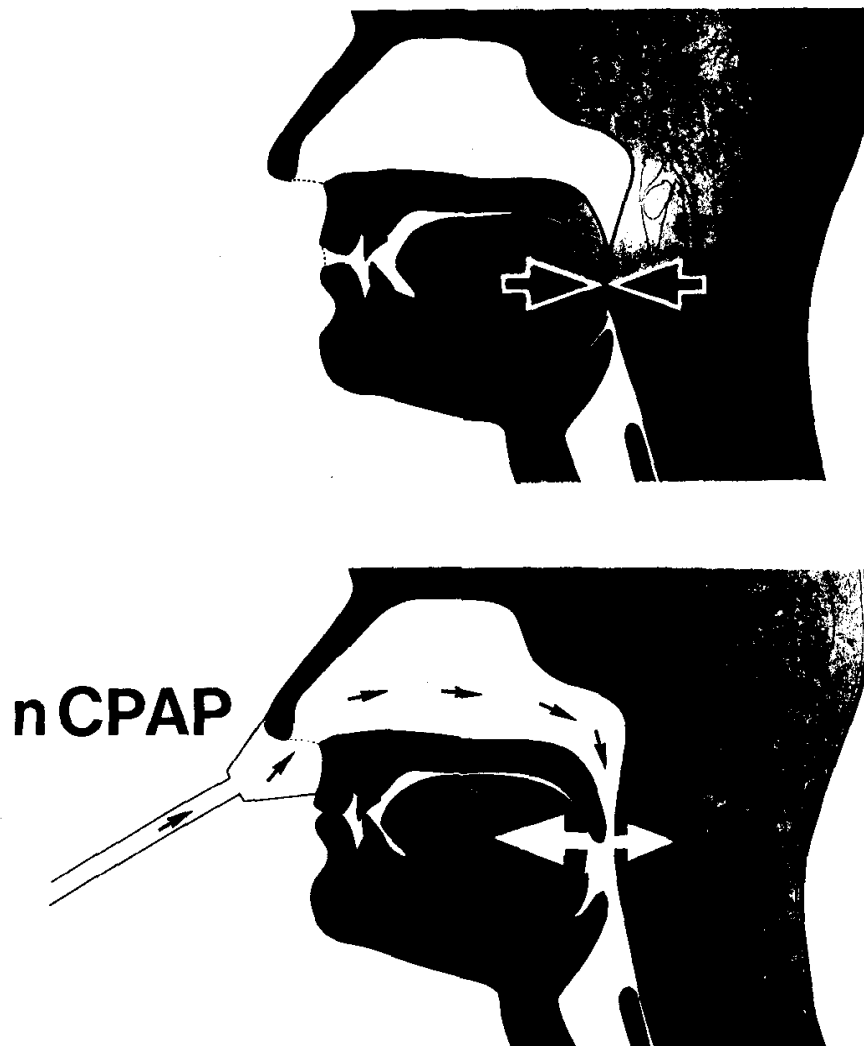


Abb.4.: Darstellung des Wirkungsmechanismus der nCPAP-Therapie

Durch kontinuierlichen Luftstrom entsprechend einer mechanischen Luftschieneung wird die oropharyngeale Obstruktion verhindert

Der optimale Beatmungsdruck muss individuell für jeden Patienten unter Kontrolle im Schlaflabor gefunden werden <7>. NCPAP beseitigt bei richtiger Druckeinstellung Apnoen, Hypopnoen und Schnarchen. Es verbessert die Schlafqualität und die klinischen Symptome der OSAS, vor allem die Tagesmüdigkeit. Die physiologische Schlafstruktur wird wiederhergestellt <27>.

Wird die Therapie unterbrochen, so kommt es, wenn auch SULLIVAN et al. zufolge verzögert, wieder zur Ausbildung des für den jeweiligen Patienten zuvor typischen Befundes

<108>. Wahrscheinlich ist deswegen die Compliance hoch, obwohl nicht alle mit der Therapie verbundenen Unannehmlichkeiten durch die Weiterentwicklung des Materials und des nCPAP-Gerätes letztlich beseitigt werden können. Diese unangenehmen Nebeneffekte sind u.a. Druckstellen durch die Nasenmaske, Nasenschleimhautreizungen, Bindehautentzündungen und ein manchmal störendes Geräusch des Gebläses <51, 77>.

Bei primärer oder sekundärer alveolärer Hypoventilation kann eine **BIPAP-Therapie (Bi-Level Positive Airway Pressure)** oder eine **IPPV-Therapie (Intermittend Positive Pressure Ventilation)** eingeleitet werden. Bei der BIPAP-Therapie können in- und expiratorische Atemwegsdrücke getrennt reguliert werden, bei der IPPV-Therapie erfolgt die Expiration passiv. Diese beiden Verfahren kommen auch bei Therapieversagen einer nCPAP-Therapie zum Einsatz <69>.

Die **Chirurgische Therapie** ist indiziert bei Versagen der nichtoperativen Therapieformen oder bei schlafbezogenen Atmungsstörungen, in Folge von Nasendeformitäten oder Tonsillenhypertrophie. Hier erfolgt die chirurgische Therapie in Form einer Nasenkorrektur oder einer Tonsillektomie. Früher handelte es sich bei einer chirurgischen Therapie im wesentlichen um die Durchführung einer Tracheotomie zur Umgehung der oberen Atemwegsobstruktion <53, 63>. Durch den Erfolg der nCPAP-Therapie ist die Tracheotomie bei obstruktiver Schlafapnoe kaum mehr indiziert <72>.

Die bei obstruktiver Schlafapnoe von FUJITA <31> erstmals angewandte und vor allem Ende der 70er Jahre propagierte **Uvulo-Palato-Pharyngo-Plastik (UPPP)** hat sich nicht als effektiv erwiesen. Bei einer UPPP werden Teile des weichen Gaumens und des Oropharynx reseziert. Diese Therapieform kommt heute kaum noch zur Anwendung <56>. Die beim OSAS auch häufig manifeste Obstruktion des Hypopharynx kann nämlich durch die UPPP ebenso wie durch empfohlene Laser-Verfahren nicht beeinflusst werden <89>.

Die Mandibulo-Maxillo-Osteotomie (MMO) hat zum Ziel, morphologische Normabweichungen des Gesichtsskeletts zu korrigieren <50>. Sie ist indiziert, wenn die OSA in ursächlichem Zusammenhang mit einer kraniofazialen Fehlbildung gesehen werden kann. Ferner können chirurgische Maßnahmen zur Sanierung der oberen Luftwege erforderlich sein, wie etwa die bereits erwähnte Korrektur einer Nasenseptumdeviation oder einer Tonsillektomie. Es erfolgt z.B. auch die Adenoidektomie oder Adenotonsillektomie bei den

meisten Kleinkindern mit OSA, die nach dieser chirurgischen Therapie meist keine Schlafbezogenen Atmungsstörungen mehr aufweisen <30, 58, 72>.

## 1.2. Gesteigerte Tagesmüdigkeit

### 1.2.1. Definition

Die gesteigerte Tagesmüdigkeit ist eines der Hauptsymptome der Obstruktiven Schlafapnoe. Nach der Einführung der nosologischen Klassifikation der American Association of Sleep Disorders (ASDC) von 1979 <1> wurden die Krankheitsbilder mit exzessiver Schläfrigkeit, Hypersomnien, zur Gruppe von „Disorders of Excessive Sleepiness“ (DOES) zusammengefaßt. Ihr wurde die Gruppe der Ein- und Durchschlafstörungen, der Insomnien, klassifiziert als „Disorders of Initiating and Maintaining Sleep“ (DIMS), gegenübergestellt. In einer groß angelegten, multizentrischen Studie kamen unter COLEMAN et al. in den Jahren 1978-1980 die anamnestischen, klinischen und polygraphischen Daten von 3900 Patienten mit Schlafstörungen zur Auswertung <25>. Annähernd die Hälfte der Fälle (42%) entfielen auf die DOES-Gruppe, weitere 26% auf die DIMS-Gruppe. 15% fanden sich in der Gruppe der sogenannten Parasomnien, 3% in der Gruppe der Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus. Innerhalb der DOES-Gruppe - Störungen mit gesteigertem Schlafbedürfnis und pathologischer Tagesmüdigkeit - rangierte das Schlafapnoe-Syndrom mit 43% an der Spitze, gefolgt von der Narkolepsie mit 25%. Innerhalb der DIMS-Gruppe machte die Untergruppe der psychiatrischen Erkrankungen mit 35% den größten Anteil aus. Auch in dieser Gruppe fanden sich Patienten mit Schlafapnoe. Ihr Anteil betrug 6,2%.

Seit 1990 hat eine neue internationale Klassifikation der Schlafstörungen Gültigkeit, die „International Classification of Sleep Disorders“ (ICSD) <53>. Danach werden unter den primären Schlafstörungen zwei Subgruppen unterschieden, die Dyssomnien und die Parasomnien. In der Gruppe der Dyssomnien finden sich sowohl die bislang als DOES-Gruppe zusammengefaßten Erkrankungen mit exzessiver Schläfrigkeit als auch diejenigen, der bisherigen sogenannten DIMS-Gruppe mit dem Leitsymptom der Insomnie. Zu den Dyssomnien werden jetzt schließlich auch die Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus gezählt. Zur Subgruppe der Parasomnien werden alle anderen primären Schlafstörungen gezählt, die weder mit exzessiver Schläfrigkeit noch mit Zeichen der Insomnie einhergehen. Die primären Schlafstörungen werden darüber hinaus den sekundären Schlafstörungen gegenübergestellt,

die im Zusammenhang mit medizinischen oder psychiatrischen Erkrankungen gesehen werden müssen.

Unter den hypersomnischen Störungen ist die abnorme Tagesmüdigkeit (Excessive Daytime Sleepiness = EDS) von größter Bedeutung.

### 1.2.2. Methoden zur Erfassung der gesteigerten Tagesmüdigkeit

#### *Der Multiple Sleep Latency Test (MSLT)*

Der MSLT wurde Mitte der 70er Jahre in Stanford entwickelt und ist inzwischen in einer Vielzahl von Studien an Gesunden erprobt und standardisiert worden. Er gilt als das international anerkannteste Verfahren zu Erfassung von Schläfrigkeit und auch zum Nachweis von Sleep-Onset-REM-Perioden in der Diagnostik der Narkolepsie <17, 76>. Im MSLT wird am Tage nach einer Nachtpolysomnographie unter standardisierten Bedingungen die Zeit vom Löschen des Lichtes mit der Aufforderung einzuschlafen bis zum Erreichen des Leichtschlafstadiums Non-REM1 gemessen. Ein Test umfasst vier bis fünf Untersuchungsgänge in zweistündigen Abständen. So lässt sich die mittlere Schlaflatenz zum Stadium 1 (MSLT 1) berechnen, welche bei Gesunden ca. 10 min. oder darüber beträgt <16>.

#### *Der Maintenance of Wakefulness Test (MWT)*

Anfang der 80er Jahre wurde von HARTSE et al. <46> der MWT, auch Repeated Test of Sustained Wakefulness genannt, vorgestellt. Bei diesem Test werden die Patienten gebeten, sich wach zu halten, ihrer Einschlafneigung also zu widerstehen. Der MWT ist ansonsten, in Bezug auf die Ableitung, den zeitlichen Ablauf und die Testbedingungen (abgedunkelter Raum, Augen geschlossen, etc.) mit dem MSLT vergleichbar. Dieser Test fand längst nicht so eine starke Verbreitung wie der MSLT und gilt auch nicht als entsprechend gut validiert. Dennoch erweist er sich z.B. in Therapiekontrollen als vorteilhaft, um eine subjektiv empfundene Fähigkeit, sich wach zu halten, zu verifizieren, die er entsprechend der Intention des Testkonzeptes im Gegensatz zum MSLT direkt abbildet.

#### *Der Vigilanztest nach Quatember und Maly*

Dieser Test erfordert eine Daueraufmerksamkeitsleistung. Charakteristisch für diese Testaufgabe ist die Anforderung, aus einer großen Anzahl ständig auftretender, aber irrelevanter Ereignisse, relevante Ereignisse zu diskriminieren, die sich in ihrer Qualität aber kaum von ersteren unterscheiden.

Der Vigilanztest nach Quatember und Maly dauert 30 min. Der Patient schaut dabei auf einen im Durchmesser 8,5cm großen Kreis, der aus 32 kleinen Punkten besteht. Ein etwas größerer Punkt springt alle 1,5s um einen Punkt weiter (irrelevantes Ereignis) und ab und zu auch zwei Punkte (relevantes Ereignis) weiter. Erfolgt also ein relevantes Ereignis, so muß der Patient möglichst schnell mit einem Tastendruck reagieren. In einem Testablauf gibt es 1100 irrelevante und 100 relevante Ereignisse. Als Leistungskriterien hinsichtlich der Daueraufmerksamkeit werden die Anzahl richtiger, falscher und ausgelassener Reaktionen sowie die Reaktionszeit ermittelt <73, 74>.

#### *Marburger Vierfach-Wahl Reaktionstest*

In diesem Vigilanztest, der in der hiesigen Studie zur Anwendung kommt, sitzt der Patient auf einem Entspannungsstuhl in einem leicht abgedunkelten Raum. Auf einem Monitor sieht er vier quadratisch angeordnete, etwa 2cm<sup>2</sup> messende Rauten, von denen in unregelmäßigen Abständen etwa alle 20s (Range 6,9-33,3) zufällig eine verschwindet. Diese soll der Patient mittels Betätigen des entsprechenden Knopfes der Vierertastatur wieder ergänzen. Auch hier werden als Leistungskriterien hinsichtlich der Daueraufmerksamkeit die Anzahl richtiger, falscher und ausgelassener Reaktionen sowie die mittlere Reaktionszeit ermittelt.

#### *Fragebögen*

Die für diese Studie relevanten Fragebögen wurde in Marburg entwickelt. Diese nCPAP-Fragebögen beinhalten Fragen über Nebenwirkungen der Therapie, wie z.B. Bindehautentzündung, Fragen über subjektives Befinden, wie Leistungsfähigkeit oder Lebensqualität. Des weiteren werden durch Fragen nach Schnarchen oder Tagesmüdigkeit auch die Hauptsymptome der Schlafapnoe behandelt (s. Anhang).

Insgesamt bestehen der Marburger nCPAP-Fragebögen aus vier Teilen, die von dem Patienten auszufüllen sind (vor Therapiebeginn, nach der ersten Behandlungsnacht, nach der zweiten Behandlungsnacht und bei der Kontrolluntersuchung nach ca. sechs Monaten). Die Fragen müssen entweder nach einer vorgegebenen 5er-Skalierung (z.B. sehr gut, gut, mittel, schlecht, sehr schlecht) oder aber frei ausformuliert beantwortet werden. Um positive Antworttendenzen zu kontrollieren, werden sogenannte Dummyfragen eingesetzt, wie Fragen zu Beschwerden, auf die unter nCPAP-Therapie keine Veränderung zu erwarten sind (Fragen nach Geruchssinn und Sehvermögen).

### 1.2.3. Die Bedeutung der gesteigerten Tagesmüdigkeit

Das Phänomen der gesteigerten Tagesmüdigkeit ist für die Betroffenen mit Konsequenzen im privaten wie öffentlichen Leben verbunden, die zu einem erheblichen Leidensdruck führen können.

Patienten mit Obstruktiver Schlafapnoe geben häufig auch psychische Veränderungen durch die exzessive Tagesmüdigkeit an. Diese äußern sich in Stimmungslabilität, Abgeschlagenheit, Konzentrationsstörung, Leistungsminderung und sexueller Dysfunktion <20, 24 ,26>.

GUILLEMINAULT machte als erster auf das für Patienten mit Schlafapnoe möglicherweise erhöhte Risiko aufmerksam, an einem Verkehrsunfall beteiligt zu sein <43>. Aus einer amerikanischen Analyse von Unfallzahlen aus fünf Jahren ergab sich 1988 für 29 Patienten mit Schlafapnoe ein dreifach erhöhtes Risiko für einen Autounfall bezogen auf alle Autofahrer Virginias. Bezogen auf eine gesunde Kontrollgruppe (n=35) war das Risiko sogar um den Faktor sieben erhöht <29>.

Eine zur gleichen Problematik durchgeführte Fragebogenuntersuchung der Marburger Gruppe bei Patienten mit erhöhtem Apnoeindex (AI>5), n=65, verglichen mit den entsprechenden Ergebnissen einer Kontrollgruppe ohne Schlafapnoe, n=10, ergab einen signifikanten Unterschied bezüglich der Häufigkeit, mit der die Symptome „Schläfrigkeit“ als auch „Einschlafen am Steuer“ angegeben wurden <21> (vgl.Abb.5).

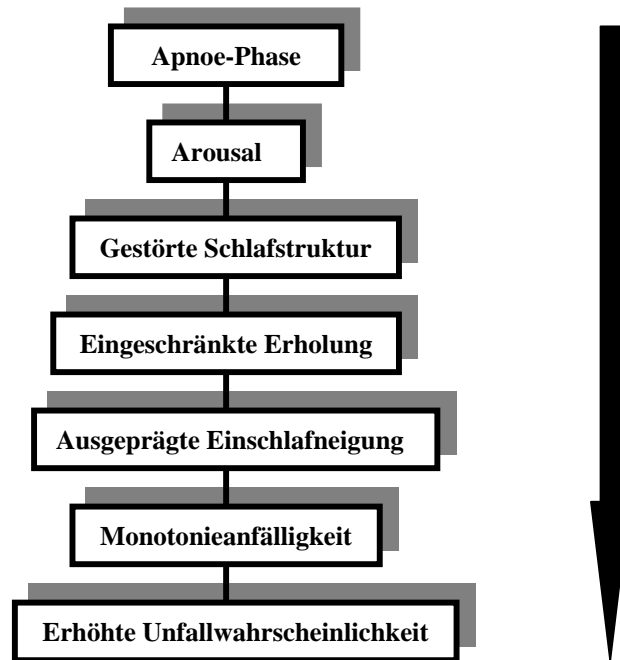


Abb.5: Obstruktive Schlafapnoe und Verkehrssicherheit nach FINDLEY <29>

Schematisiertes patho-physiologisches Ursachen-Folgen-Modell zur Bedeutung der Obstruktiven Schlafapnoe für die Verkehrssicherheit

Solche Analysen machen die Gefährdung deutlich, die aufgrund der gesteigerten Tagesmüdigkeit für die Betroffenen selbst, aber auch für zahlreiche andere Verkehrsteilnehmer anzunehmen ist.

Vor diesem Hintergrund erklärt sich die Notwendigkeit der Suche nach einem geeigneten Verfahren zur Quantifizierung der abnormen Tagesmüdigkeit.

## 2. ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG

Ziele der Untersuchung waren:

- Die Überprüfung der Veränderungen der subjektiven Einschätzung der Tagesmüdigkeit, Veränderung der Lebensqualität und der beruflichen und körperlichen Leistungsfähigkeit vor und unter nCPAP-Therapie anhand des nCPAP-Fragebogens für Apnoepatienten.
- Die Überprüfung des Zusammenhanges zwischen MSLT- und Vigilanztest und den Items des nCPAP-Fragebogens vor und unter Therapie.
- Die Überprüfung des Zusammenhanges zwischen der Schlafstadienverteilung und den Items des nCPAP-Fragebogens.

Folgende Fragen sollten beantwortet werden:

1. Ergeben sich Veränderungen der subjektiven Parameter vor und nach nCPAP-Therapie?
  - Haben sich die Nebenwirkungen verändert?
  - Zeigt sich eine Veränderung der SBAS-Symptome?
  - Zeigt sich eine Veränderung der eingeschätzten Leistungsfähigkeit?
  - Zeigt sich eine Veränderung der eingeschätzten Tagesmüdigkeit?
  - Zeigt sich eine Veränderung der angegebenen Lebensqualität?
2. Findet sich ein Zusammenhang zwischen der Mittleren Schlaflatenzzeit im MSLT und den Einschätzungen der Patienten in einzelnen Fragebogenitems?
3. Findet sich ein Zusammenhang zwischen der Mittleren Reaktionszeit im Vigilanztest und den Einschätzungen der Patienten in einzelnen Fragebogenitems?
4. Findet sich ein Zusammenhang zwischen den Schlafstadienverteilung der Polysomnographie und den subjektiven Angaben der Patienten im nCPAP-Fragebogen?



## 3. METHODIK

### 3.1. Patientenkollektiv

In die Studie wurden Patienten beiderlei Geschlechts mit einem Alter von 23-79 Jahren mit überwiegend Obstruktiven und gemischten Schlafbezogenen Atmungsstörungen aufgenommen, bei denen die Indikation zur CPAP-Therapie bestand.

#### 3.1.1. Beobachtungszeitraum

Der Beobachtungszeitraum umfasst 1/97 bis 12/98 inklusive nachfolgender Kontrollen, die nach ca. sechs Monaten erfolgten.

#### 3.1.2. Einschlusskriterien

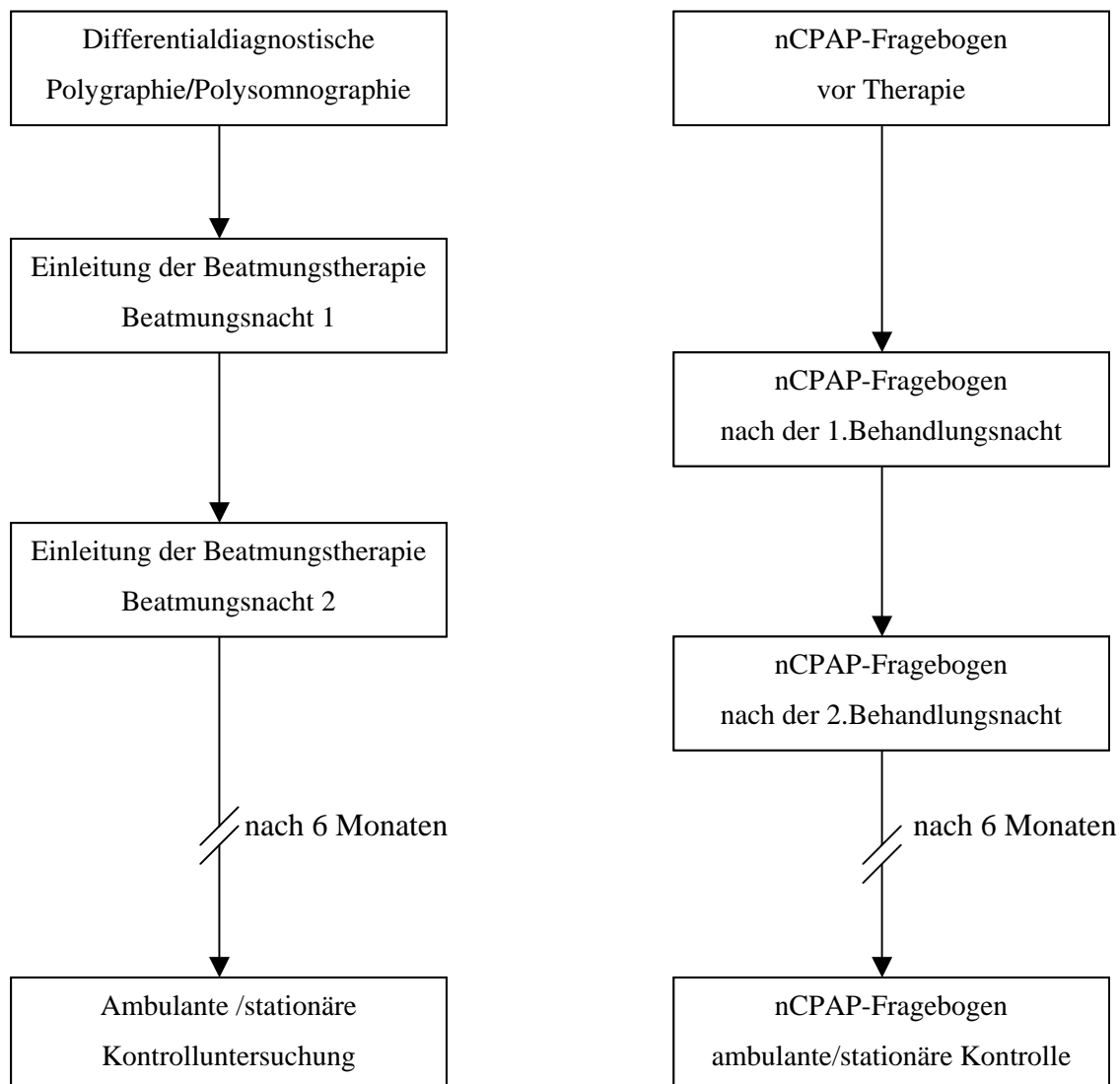
Es wurden Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen die Anamnese und die ambulant durchgeführten Screeninguntersuchungen den Verdacht auf eine unbehandelte Schlafbezogene Atmungsstörung ergaben. Weitere Voraussetzung der Studienteilnahme war eine gute Compliance seitens der sorgfältigen Beantwortung (Missing-Quote von max. 5%) der Fragebögen.

### 3.2. Allgemeiner Studienablauf

Zunächst wurde bei den Patienten mit einer diagnostischen Polysomnographie oder Polygraphie die Diagnose therapiepflichtiger Schlafbezogener Atmungsstörungen gesichert.

Neben einer eingehenden Anamnese bezüglich der Symptomatik Schlafbezogener Atmungsstörungen (Schnarchen, fremdanamnestisch bekannte Atemstillstände, Tagesmüdigkeit) und anderer Risikofaktoren (Hypertonie, Herzinsuffizienz) und einer ausführlichen körperlichen Untersuchung gehörten zur Baseline- Untersuchung ein umfassender Laborstatus, eine Schilddrüsendiagnostik, eine Röntgen-Thorax-Aufnahme, ein Ruhe-EKG und ein Langzeit-EKG über 18-24 Stunden sowie eine Lungenfunktionsprüfung mit Blutgasanalyse und ein HNO-Konsil zur Beurteilung der nasalen und oropharyngealen Anatomie.

Nach Sicherung der Diagnose einer therapiepflichtigen Schlafbezogenen Atmungsstörung erfolgte in der Regel in zwei Behandlungsnächten die Einleitung der Beatmungstherapie mittels eines nCPAP-Gerätes. Anschließend wurde die nCPAP-Therapie zu Hause fortgesetzt. Nach etwa sechs Monaten erfolgte eine ambulante oder stationäre Kontrolluntersuchung, bei der die Effektivität der Einstellung der Beatmungstherapie durch eine Polysomnographie überprüft wurde. Parallel zu diesen Schritten wurden von den Patienten die standardisierten Fragebögen ausgefüllt. Ein Überblick über die zeitliche Reihenfolge verschafft das folgende Ablaufschema:



### 3.2.1. Messparameter und Messmethoden

#### 3.2.1.1. Polysomnographie

Ziel der Messung war die Beurteilung der Schlafqualität und Schlafapnoeaktivität. Dazu wurden in der ersten differentialdiagnostischen Nacht folgende Parameter gemessen:

##### a) Schlaf

Nach RECHTSCHAFFEN und KALES wurden abgeleitet:

-Zwei Elektroencephalogramme (EEG): C<sub>3</sub>-A<sub>2</sub> und C<sub>z</sub>-O<sub>2</sub> mit vier gleichartigen Elektroden (Gold oder Silberchlorid), die Zeitkonstante betrug 0,3s, Filter bei 70Hz, Verstärkung 5µV/mm.

-Zwei Elektrookulogramme(EOG): Ableitung 0,5cm unterhalb und oberhalb des Epikantus lateralis gegen A<sub>1</sub>, die Zeitkonstante betrug mindestens 0,3s, Filter bei 3Hz, Verstärkung war bei 5 $\mu$ V/mm.

-Zwei Elektromyogramme (EMG): Zwei Elektroden submental (EMG Kinn), zwei Elektroden auf dem M.tibiales anterior (EMG Bein) postiert, die Zeitkonstante betrug maximal 0,1s, der Filter war mindestens bei 100Hz, die Verstärkung lag bei mindestens 2 $\mu$ V/mm.

#### *b) Atmung*

Der Luftfluss an Mund und Nase wurde mittels eines Thermistors erfasst, dessen Thermoelemente direkt vor beiden Nasenlöchern lagen. Anhand des Temperaturunterschiedes der Atemluft bei Expiration (warm) und Inspiration (kalt) wurden Änderungen des Widerstandes im Thermistor bewirkt, was als Spannungsänderung am Verstärker gemessen wurde <100>.

Die Atemanstrengungen wurden mittels zwei Atemgurten erfasst, einer am Thorax in Mammillenhöhe, der andere am Abdomen in Nabelhöhe plaziert. Diese induktionsplethysmographische Messung der Atembewegungen auf Brust und Bauchhöhe basiert auf dem Prinzip der Selbstinduktion <45>.

Über ein am Hals angebrachtes Larynxmikrofon wurden Schnarchlaute aufgenommen. Die Pulsoximetrie bestimmt über eine Sonde kontinuierlich und non-invasiv über die transkutane Sauerstoffsättigung im Blut: Die Sonde erzeugt Infrarotlicht, das von oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin unterschiedlich absorbiert wird. Anhand der Absorption wurde die Sauerstoffsättigung berechnet <100>.

Die Elektroden und Messinstrumente wurden den Patienten am Abend vor der Messung ab ca. 20.30 Uhr angelegt und anschließend durch sogenannte Biosignaltests überprüft. Dabei ließ man die Patienten mit den Augen rollen (EOG-Überprüfung), die Beine bewegen (EMG II), fest auf die Zähne beißen (EMG I) und laut und leise Schnarchen (Schnarchgeräusche via Mikrofon). Um ca. 22 Uhr begann nach Eichung der Signale (Blutdruck, EOG, EMG, Schnarchen, Sauerstoffsättigung) und anschließendem Löschen des Lichtes die Aufzeichnung. Um ca. 6 Uhr wurden die Patienten wieder geweckt, und die Messung war damit beendet.

#### *c) Aufzeichnung*

Die noch analogen Messwerte Schlaf- und Atmungsparameter wurden per als PC-Karten ausgeführten A/D-Wandlern digitalisiert und mittels der schlaflaboreigenen Software „TOPAS, Version 3.01“ bei einer Samplingfrequenz von 100Hz gespeichert. Das vom TOPAS genutzte Aufzeichnungs-Format EDF (European Data Format) wurde zur weiteren

Auswertung in das Format des SIDAS-GS-Systems (Fa. Stimotron/Schlafmedizinische Labor der Universitätsklinik Marburg) konvertiert.

### 3.2.2. Fragebogen

Die in die Studie aufgenommenen Patienten wurden nach einem standardisierten Ablauf schlafmedizinisch untersucht. Parallel dazu wurden mit insgesamt vier ebenfalls standardisierten Fragebögen (s. Anhang) Daten erfasst. Die Fragebögen beinhalten Fragen, die entweder nach einer 5er-Skalierung beantwortet werden mussten (z.B. Antwortmöglichkeit „sehr schlecht“, „schlecht“, „mittel“, „gut“, oder „sehr gut“) oder aber Fragen, die eine ausformulierte Antwort erforderten.

Da die gestellten Fragen nicht alle relevant für die Fragestellung und Zielsetzung dieser Studie waren (offene Fragen wurden z.B. nicht ausgewertet), wurde mit sechs Gruppen weitergearbeitet. In jede dieser sechs Gruppen wurden Fragen nach inhaltlichen Kriterien zusammengefasst:

#### Gruppe 1:

Fragen zur beruflichen Leistungsfähigkeit

(Wie ist Ihre berufliche Leistungsfähigkeit? Wie ist Ihr Konzentrationsvermögen?)

#### Gruppe 2:

Fragen zur Tagesmüdigkeit

(Sind Sie tagsüber müde? Schlafen Sie tagsüber ein, ohne es zu wollen?)

#### Gruppe 3:

Fragen zur Lebensqualität

(Wie ist Ihre Schlafqualität? Fühlen Sie sich durch Müdigkeit und Einschlafneigung am Tage beeinträchtigt? Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben? Wird Ihr Familienleben durch die Schlafapnoe beeinflusst? Wie ist Ihre Lebensqualität?)

#### Gruppe 4:

Fragen nach typischen SBAS-Symptomen

(Schnarchen Sie? Wurden von Ihrem Partner in den letzten Wochen Atemstillstände im Schlaf bemerkt?)

### Gruppe 5:

Nebenwirkungen der Therapie

(Leiden Sie unter Bindehautentzündung? Leiden Sie unter Husten? Leiden Sie unter Kopfschmerzen?)

### Gruppe 6:

Kontrollfragen (sogenannte Dummyfragen) zur Erfassung von Antworttendenzen

(Wie ist Ihr Sehvermögen? Wie ist Ihr Geruchsinn?).

## 3.2.3. MSLT und Vigilanztest

### a) MSLT

Wie oben schon erwähnt, wird beim MSLT unter standardisierten Bedingungen die Zeit vom Löschen des Lichtes mit der Aufforderung einzuschlafen bis zum Erreichen des Leichtschlafstadiums NREM1 gemessen. Ein Test umfasst vier Untersuchungsgänge in zweistündigen Abständen. Aus den vier Durchgängen wurden die mittleren Schlaflatenzen zum Stadium 1 und 2 (MSL1 und MSL2) durch Bildung des arithmetischen Mittels und der Median errechnet.

### b) Vigilanztest

Nach Vorbereitung des Patienten zur Ableitung der neurophysiologischen Parameter (Anbringen der Elektroden, Überprüfen der technischen Voraussetzungen und Eichen) sowie nach dessen genauer Instruktion beginnt der 90-minütige Test. Der Patient sitzt dabei, wie schon oben erwähnt, auf einem Entspannungsstuhl in einem schallisolierten, leicht abgedunkelten Raum. Auf einem Monitor sieht er vier quadratisch angeordnete, etwa 2 cm<sup>2</sup> messende Rauten, von denen in unregelmäßigen Abständen, etwa alle 20s (Range 6,9-33,3), zufällig eine verschwindet.

Diese soll der Patient so schnell wie möglich mittels Betätigen des entsprechenden Knopfes der Vierertastatur wieder ergänzen. Reagiert er innerhalb von 10,5s nicht auf solche Bildveränderung, ertönt ein akustisches Signal über etwa 5s, wobei mit Signalbeginn die fehlende Raute wieder auf dem Bildschirm erscheint. Solche Situationen gehen als „ausgelassene Reaktionen“ in die Auswertung ein. Wird auf ein Ereignis hin ein falscher

Knopf betätigt, erfasst der Rechner zwar die entsprechende Reaktionszeit, ergänzt die fehlende Raute jedoch erst nach insgesamt 10,5s, so dass der Patient seinen Fehler bemerken kann.

Bezogen auf die Auswertung der Vigilanzuntersuchung erfolgten die rechnergestützte Analyse der Reaktionszeiten und die visuelle Analyse der EEG-Aufzeichnungen der einzelnen Patienten aus den Testdurchgängen vor und nach nCPAP-Therapie.

### 3.3. Auswertung

#### 3.3.1. Schlaf

Zur Beurteilung der Schlafstruktur wurden die polysomnographischen Aufzeichnungen in Epochen von 30s Dauer nach Standardkriterien visuell klassifiziert <94>. Im NREM-Schlaf wurden die Stadien NREM1 (Leichtschlaf) bis NREM4 (Tiefschlaf) unterschieden, der REM-Schlaf wurde ermittelt. EEG, EOG und EMG wurden handausgewertet. Aus diesen Daten und der totalen Schlafzeit (TST) wurde der prozentuale Anteil des REM-Schlafes sowie des NREM-Schlafes – unterteilt in die Schlafstadien 1-4 – an der TST berechnet und der Anteil der Wachzeit bestimmt.

Zusätzlich wurde die Anzahl der Arousals nach den Kriterien der American Sleep Disorders Association (ASDA) ausgewertet, die im ASDA-Report von 1992 beschrieben sind <1>.

#### 3.3.2. Atmung

Für die Auswertung der nächtlichen Atmung wurden die Muster von Atemfluss, Atembewegungen, Atemgeräusch und Sauerstoffsättigung visuell bewertet. Der Atemfluß im entspannten Wachzustand am Abend wurde als Normoventilation definiert. In Anlehnung an die Definition von BLOCK<10> wurde die Atmung folgendermaßen klassifiziert: Als Apnoe wurde eine Verringerung der Atemkurvenamplitude  $\geq 10s$  auf weniger als ein Viertel der bei Normopnoe vorhandenen Amplitude bezeichnet, als Hypopnoe eine Verringerung der Atemkurvenamplitude auf weniger als die Hälfte für  $\geq 10s$  verbunden mit einem Abfall der

transkutanen Sauerstoffsättigung von  $\geq 4\%$ . Als obstruktiv wurde eine Apnoe oder Hypopnoe klassifiziert, wenn der respiratorische Effort nicht entsprechend der Verringerung der Atemkurvenamplituden abnahm, entgegen der Atemkurvenamplitude noch an Größe zunahm und/oder sich gegenläufige Kurven in der thorakalen und abdominalen Registrierung der beiden Atmungsgürtel während des zu beurteilenden Ereignisses ausbildeten.

Als zentral wurde eine Apnoe oder Hypopnoe gewertet, wenn sich der Effort entsprechend der Atemkurvenamplitude reduzierte.

Erfasst wurden jeweils die Anzahl und Dauer der Apnoen und Hypopnoen. Aus der Anzahl bezogen auf die gesamte Schlafzeit wurde der Apnoeindex (AI) und der Hypopnoeindex (HI) sowie aus der Summe der beiden Indizes der Apnoe Hypopnoe Index (AHI) gebildet <11,12,43>.

### 3.3.3. Fragebögen

Vor Therapieeinleitung, nach der ersten Behandlungsnacht, nach der zweiten Behandlungsnacht und während der ambulanten Kontrolluntersuchung wurden die im Anhang beigefügten Fragebögen von den in die Studie eingeschlossenen Patienten ausgefüllt. Zur weiteren Auswertung wurden die Angaben aus dem Fragebogen vor Therapieeinleitung und dem zur Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten ausgefüllten herangezogen.

Um einen Zusammenhang zwischen subjektivem Befinden und objektiven Parametern (MSLT, Vigilanztest, PSG) herzustellen, wurden aus den Fragebogengruppen sechs Fragen ausgewählt, um sie zu den genannten objektiven Parametern auf Korrelation zu untersuchen.

Diese sind die Frage nach der Schlafqualität („Wie ist Ihre Schlafqualität?“), die Fragen nach Tagesmüdigkeit („Sind sie tagsüber müde?“,,Schlafen Sie tagsüber ein, ohne es zu wollen?“), die Fragen nach Leistungsfähigkeit („Wie ist Ihre berufliche Leistungsfähigkeit?“,,Wie ist Ihre Konzentration?“) und die Frage nach dem prominentesten Symptom obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen („Schnarchen Sie?“).

Diese sechs Fragen wurden mit den einzelnen objektiven Parametern(MSLT, Vigilanztest, PSG) verglichen und das Ergebnis wurde als Tabelle dargestellt.



### 3.3.4. Statistische Auswertung

Zur Beschreibung des Untersuchungskollektivs wurden Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimal- und Maximalwerte sowie Quartile bestimmt. Wenn die standardisierte Schiefe und Kurtosis einer Variablen im Bereich  $\pm 2$  lag, wurde von Normalverteilung ausgegangen. Zum Vergleich zweier Stichproben hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz wurde je nach Verteilung der Rohdaten ein t-Test für abhängige Stichproben bzw. der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test angewandt. Zur Überprüfung von Zusammenhängen zwischen Variablen wurden, je nach Skalenniveau und Verteilung, der Spearman-Rang Korrelationskoeffizient oder Produkt-Moment Korrelationskoeffizient berechnet. Diese Testverfahren wurden sowohl für die Haupt- als auch für die Nebenzielparameter angewandt.

#### *Hauptzielparameter:*

Die Hauptfragestellung (Veränderungen des subjektiven Befindens unter nCPAP-Beatmungstherapie anhand der Fragebögen) wurde mittels den oben genannten Verfahren inferenzstatistisch ausgewertet. Als Irrtumswahrscheinlichkeit wurde ein alpha von 0,05 festgelegt.

#### *Nebenzielparameter:*

Als Nebenzielparameter wurden die Nebenwirkungen der Therapie, die Daten aus MSLT und Vigilanztest, und vor allem die Kontrollfragen zur Erfassung von Antworttendenzen analysiert. Alle Nebenzielkriterien werden mit inferenzstatistischen Methoden ausgewertet. Die sich hier ergebenden Irrtumswahrscheinlichkeiten dienen jedoch nicht zum Schluss von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit, sondern werden als standardisierte Maße für die Sicherheit der beobachteten Effekte interpretiert.

## 4. ERGEBNISSE

Insgesamt wurden zwischen dem 1.1.1997 und dem 31.12.1998 470 Patienten in die Studie eingeschleust. Von diesen 470 Patienten liegen von 446 Patienten auswertbare Daten vor. Da nicht von allen Patienten alle Daten (z.B. einzelne Items der CPAP-Fragebögen) komplett eruiert waren, variiert z.T. die Anzahl der auswertbaren Datensätze bei den verschiedenen Fragestellungen. Im Ergebnisteil werden deshalb größtenteils relative Häufigkeiten angegeben.

### 4.1 Beschreibung des Kollektivs

Von den 435 auswertbaren Patienten waren 404 (90,6%) Männer und 42 (9,4%) Frauen.

*Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Gesamtgruppe vor Therapie (n=446)*

	Mittelwert	Standardabw.	Min – Max
Alter (Jahre)	55,3	9,8	23 – 79
Größe (cm)	175,1	7,6	150 – 198
Gewicht (kg)	97,1	18,8	43 – 203
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31,6	5,8	16,4 – 62,7

*Tabelle 2: Anthropometrische Daten Männer vor Therapie (n=404)*

	Mittelwert	Standardabw.	Min – Max
Alter (Jahre)	55,1	9,8	23 – 79
Größe (cm)	176,2	6,8	155 – 198
Gewicht (kg)	98,3	18,2	59 – 203
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31,7	5,5	20,9 - 62,7

*Tabelle 3: Anthropometrische Daten Frauen vor Therapie (n=42)*

	Mittelwert	Standardabw.	Min – Max
Alter (Jahre)	57,1	9,5	28 – 74
Größe (cm)	164,5	6,5	150 – 183
Gewicht (kg)	83,8	21	43 – 140
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,9	7,8	16,4 - 53,4

Während sich beim standardisierten Körpergewicht keine relevanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen zeigten, waren die teilnehmenden Frauen im Mittel etwa fünf Jahre älter ( $p < 0,001$ ).

Patienten mit einem Alter zwischen 50 und 60 Jahren stellen mit über 40% die größte Gruppe.

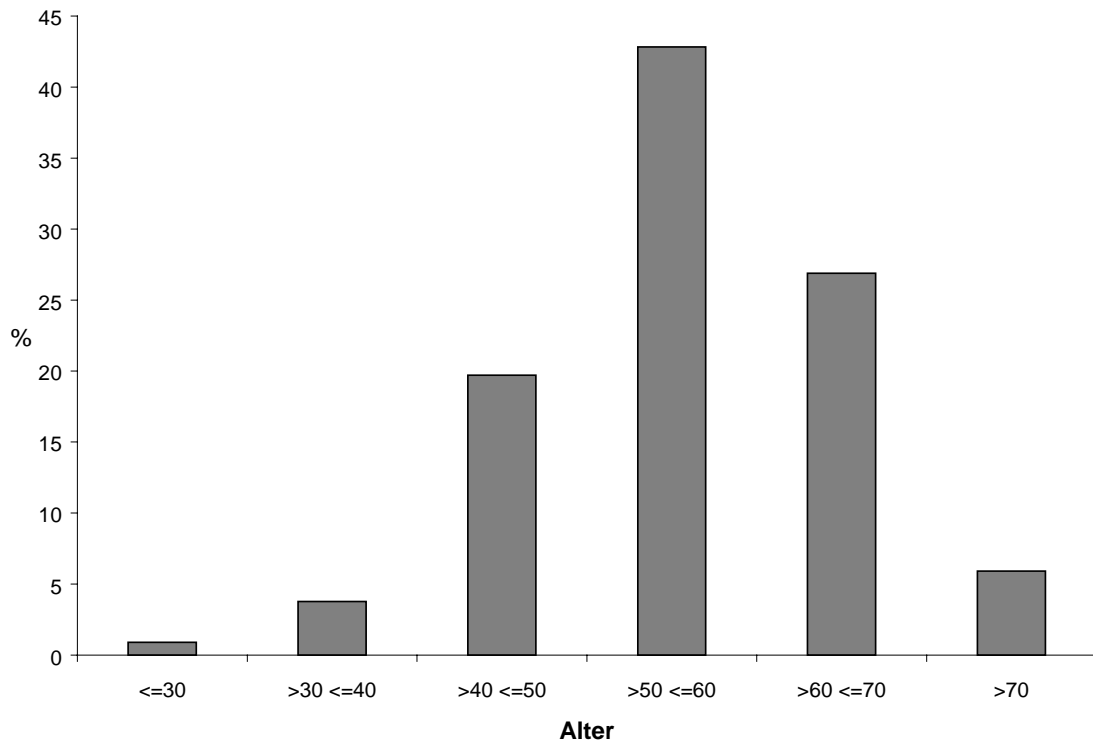
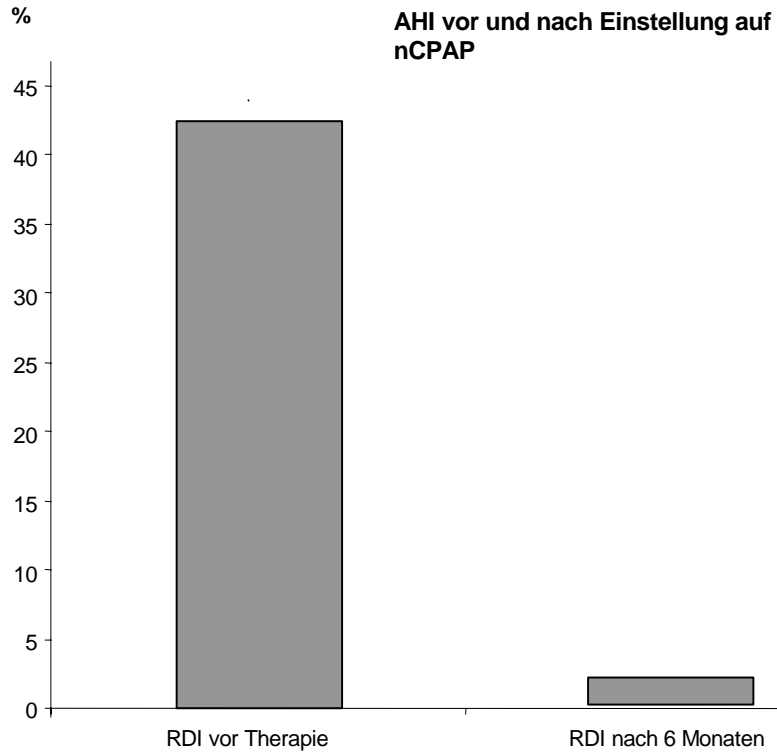


Abbildung 6: Altersverteilung Gesamtgruppe vor Therapie



Der mittlere AHI betrug vor Einstellung auf nCPAP 40,58 Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf. Unter nCPAP bei der Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten ergab sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Reduktion auf 2,37 Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf.

*Abbildung 7: AHI vor und nach Einstellung auf nCPAP (6 Monate)*

## 4.2. Veränderung der Befindlichkeit anhand des nCPAP-Fragebogens

Die nachfolgenden Ergebnisse beziehen sich auf den Vergleich vor Therapieeinleitung versus Therapiekontrolle nach etwa sechs Monaten.

### 4.2.1. Kontrolle von unerwünschten Antworttendenzen (Dummyfragen)

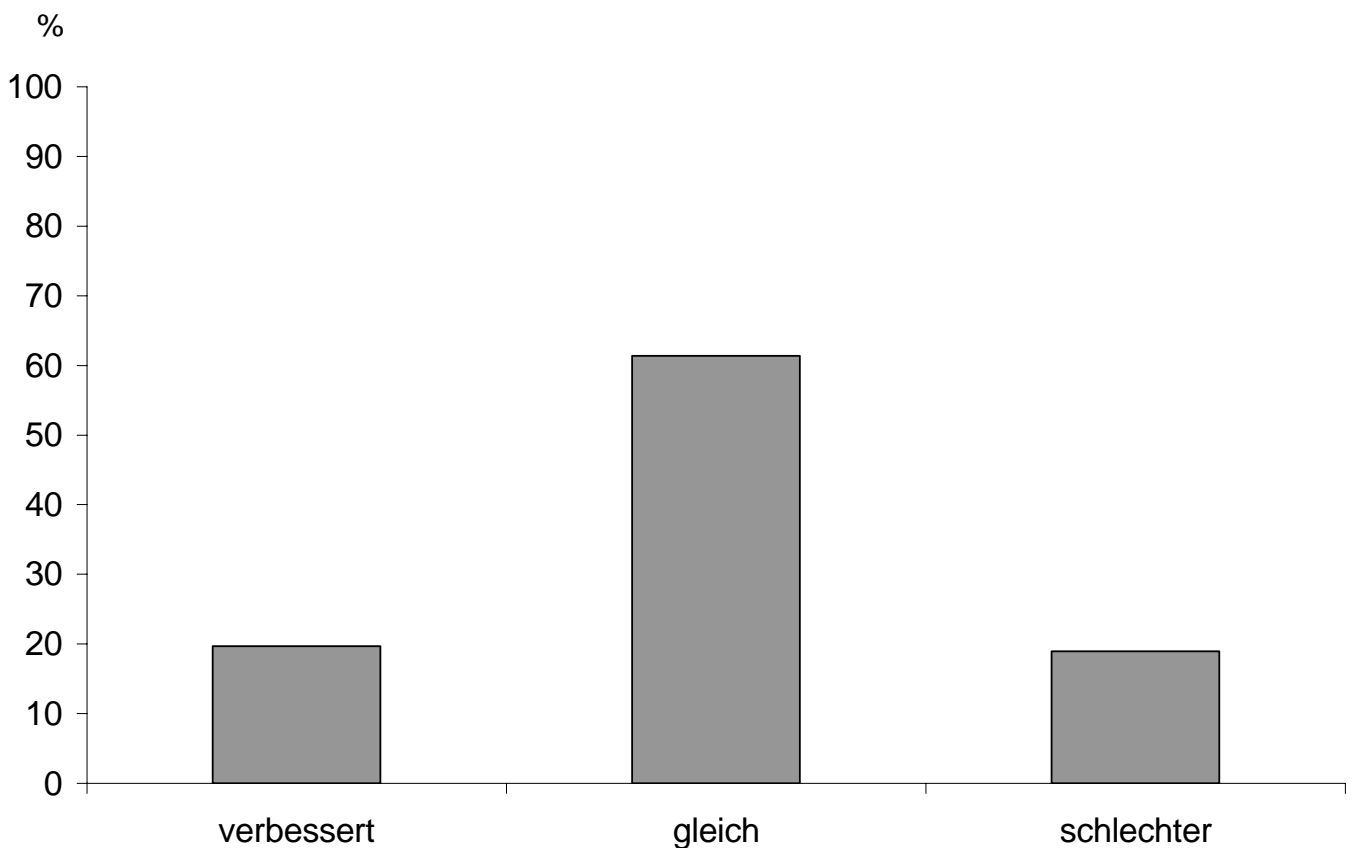
Ein möglicher Nachteil von Befragungen ist die Gefahr, dass Patienten dazu neigen könnten, den Untersuchern tendenziell eher positive Dinge zu berichten (soziale Erwünschtheit). Um diese Gefahr zu kontrollieren wurden zwei sogenannte Dummy-Items in den Fragebogen integriert. Dies sind Fragen nach Dingen, bei denen nach Expertenmeinung keine Veränderung unter nCPAP-Therapie erwartet wird. Falls sich für diese Items deutliche Verbesserungen ergeben würden, wären die gesamten Fragebogenergebnisse in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

Diese beiden Dummy-Items beziehen sich zum einen auf die Frage nach dem Sehvermögen und zum anderen auf die Frage nach dem Geruchssinn.

### ***Wie ist Ihr Sehvermögen?***

Es ergaben sich keine relevanten Veränderungen des Sehvermögens im 6-monatigen Behandlungszeitraum ( $p=0,799$ ). Im Durchschnitt wurde das Sehvermögen vor Behandlung als „mittel“ (numerisch 3) bis „gut“ (numerisch 2) eingeschätzt, die Befragung nach 6 Monaten erbrachte im Mittel praktisch identische Ergebnisse (2,54 vs. 2,55). Bei 61,3 % der Patienten fand sich keine Veränderung, bei 19,7 % ergab sich eine Verbesserung und bei 18,9% eine Verschlechterung des Sehvermögens.

### **Wie ist Ihr Sehvermögen?**

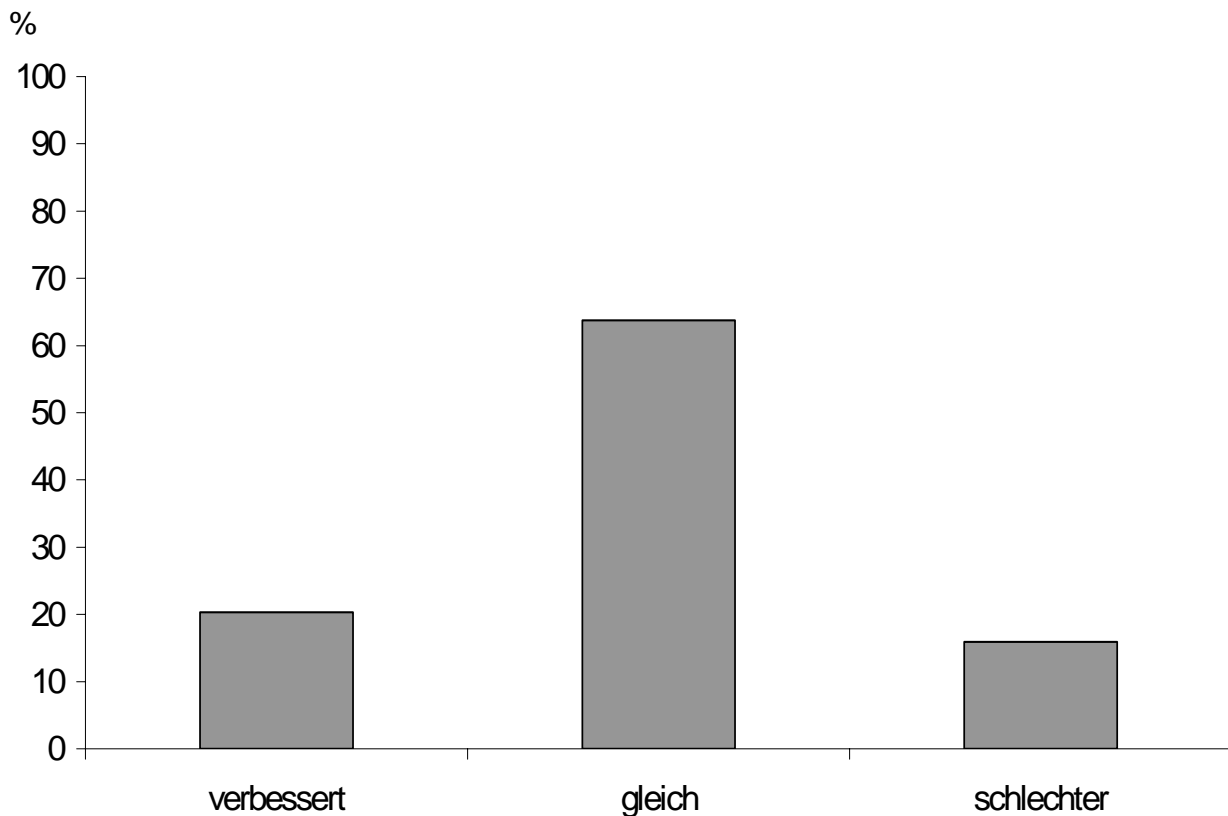


*Abbildung 7: Frage: Wie ist Ihr Sehvermögen?*

### ***Wie ist Ihr Geruchssinn?***

Auch bei dem zweiten „Dummy-Item“, der Frage nach dem Geruchssinn, ergaben sich im Mittel keine bedeutsamen Veränderungen über den Behandlungszeitraum. Die Einschätzung blieb im Bereich „mittel“ bis „gut“ (2,35 vs. 2,31;  $p=0,205$ ). Bei 63,7 % der Patienten fand sich keine Veränderung, 20,3 % berichteten eine Verbesserung und 15,9% eine Verschlechterung des Geruchssinns.

### **Wie ist Ihr Geruchssinn?**



*Abbildung 8: Frage: Wie ist Ihr Geruchssinn?*

Da für beide Dummy-Items keine Veränderung nachgewiesen werden konnte, kann davon ausgegangen werden, dass es keine Verzerrung der Angaben der Patienten in Richtung „sozialer Erwünschtheit“ gibt. Damit ist die Basis für eine weitere Analyse und Interpretation der Fragen nach Veränderungen unter Therapie gegeben.

#### 4.2.2. Veränderungen der Leistungsfähigkeit

In dieser Itemgruppe sind Fragen zur allgemeinen Leistungsfähigkeit enthalten.

##### ***Wie ist Ihr Konzentrationsvermögen?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine leichte, aber signifikante ( $p < 0,001$ ) Verbesserung des subjektiv eingeschätzten Konzentrationsvermögens von 2,8 auf 2,3 (3 = „mittel“, 2 = „gut“).

Bei 52,4 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 29,9 % keine Veränderung und bei 17,7 % eine Verschlechterung des Konzentrationsvermögens.

##### **Wie ist Ihr Konzentrationsvermögen?**

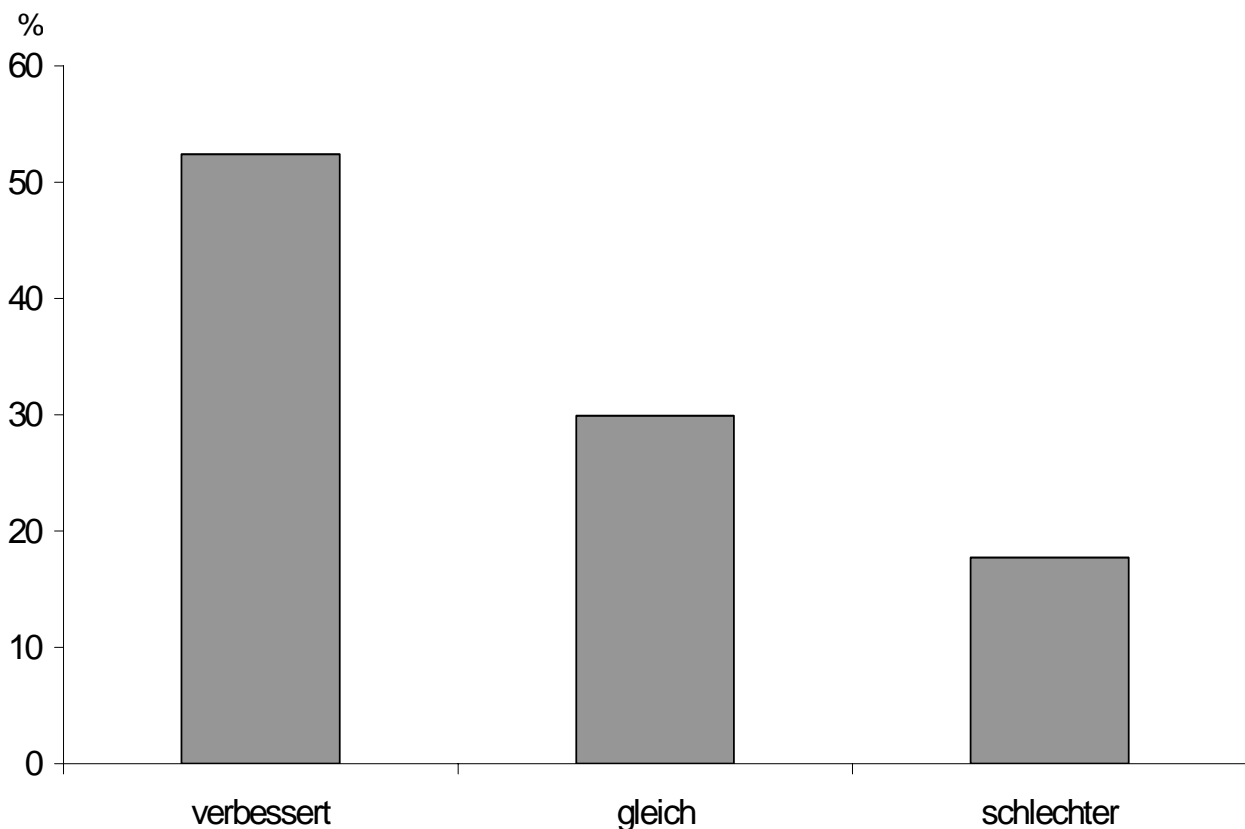


Abbildung 9: Frage: *Wie ist Ihr Konzentrationsvermögen?*



**Wie ist Ihre berufliche Leistungsfähigkeit?**

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0.001$ ) Verbesserung der subjektiv eingeschätzten beruflichen Leistungsfähigkeit von 2,69 auf 2,3 („gut“ = 2, „mittel“ = 3).

Bei 42,3 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 33,9 % keine Veränderung und bei 23,8 % eine Verschlechterung der beruflichen Leistungsfähigkeit.

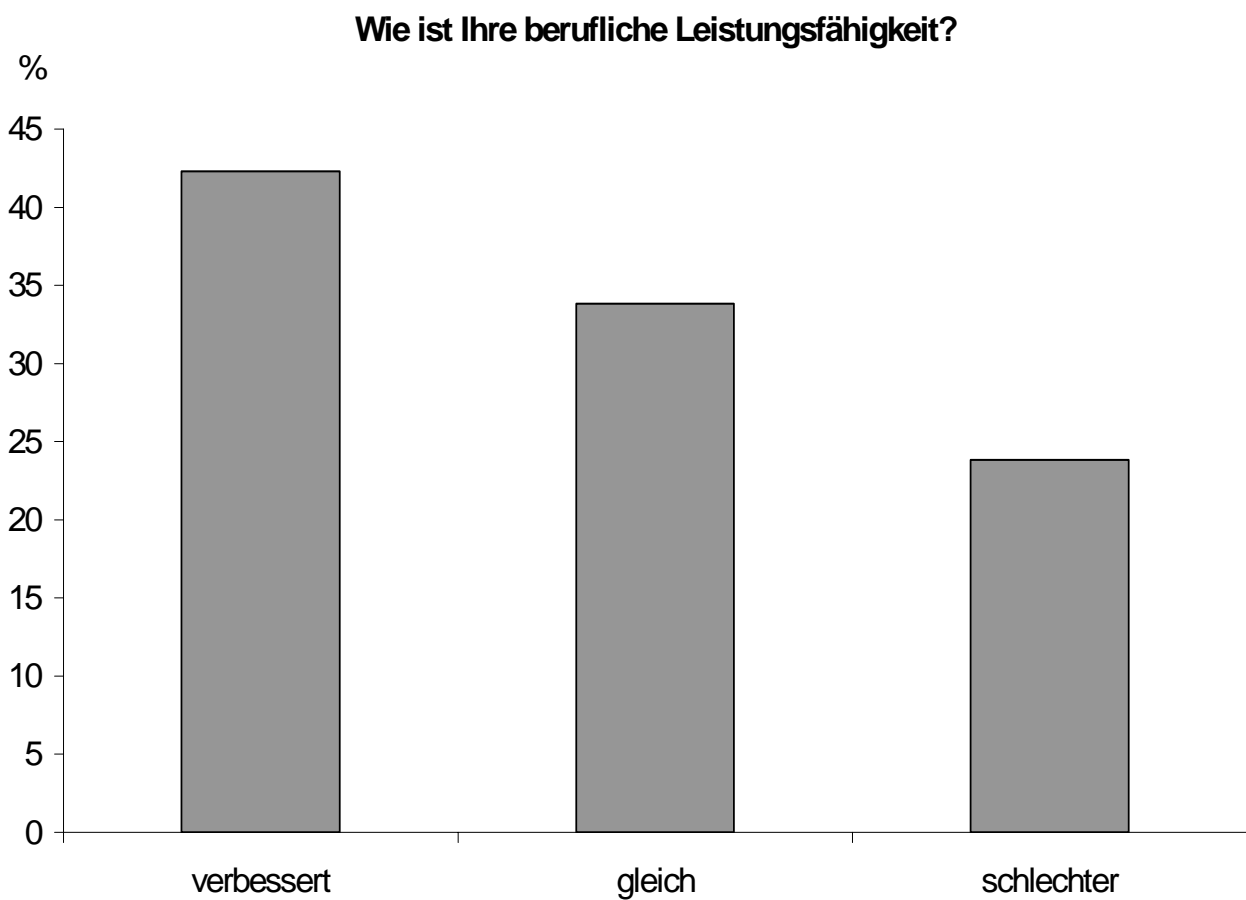


Abbildung 10: Frage: Wie ist Ihre berufliche Leistungsfähigkeit?

#### 4.2.3. Veränderungen der Tagesmüdigkeit

In dieser Itemgruppe sind Fragen zur Tagesmüdigkeit beinhaltet.

##### *Sind Sie tagsüber müde?*

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Verbesserung der subjektiv eingeschätzten Tagesmüdigkeit von „oft“ bis „manchmal“ (2,59) auf „selten“ bis „manchmal“ (3,54)

Bei 66,6 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 27,2 % keine Veränderung und bei 6,2 % eine Verschlechterung der subjektiv eingeschätzten Tagesmüdigkeit.

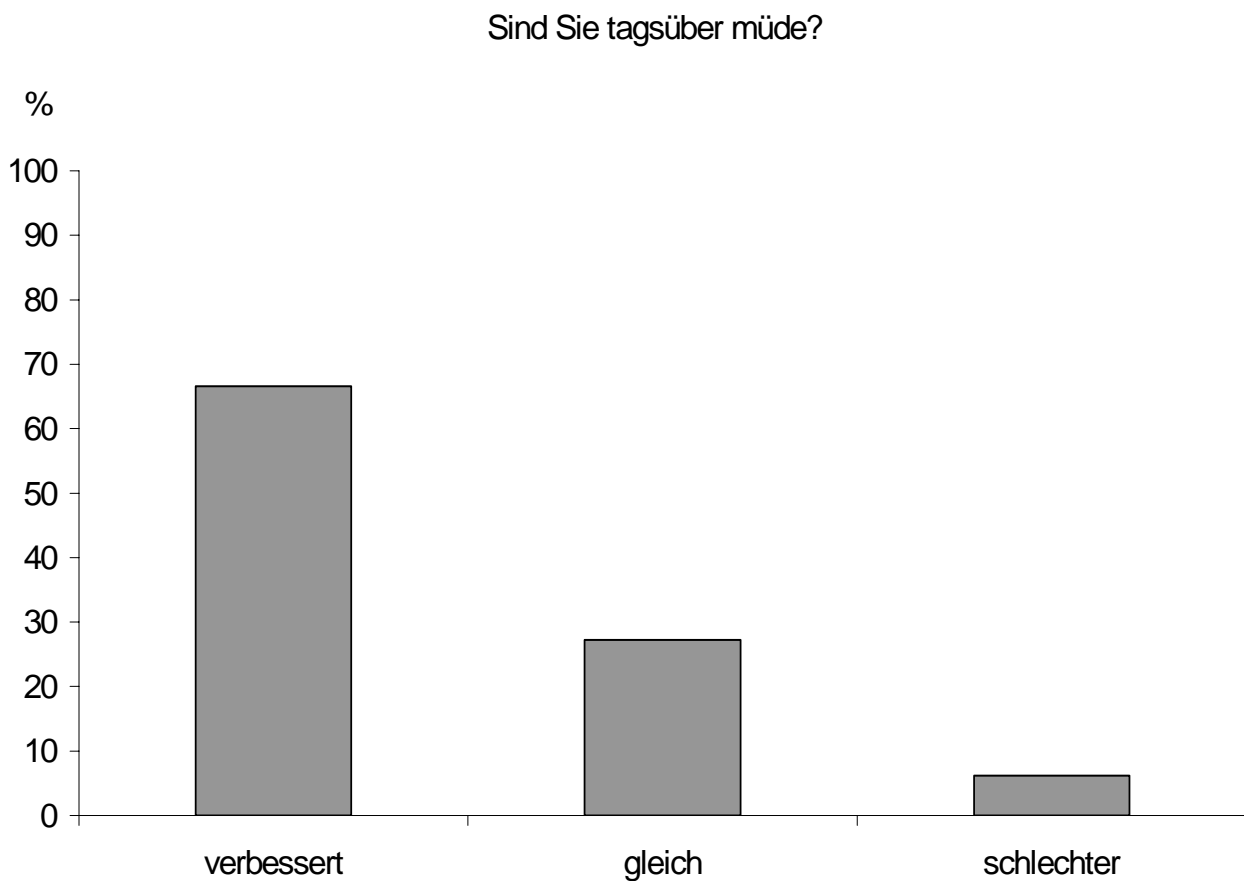
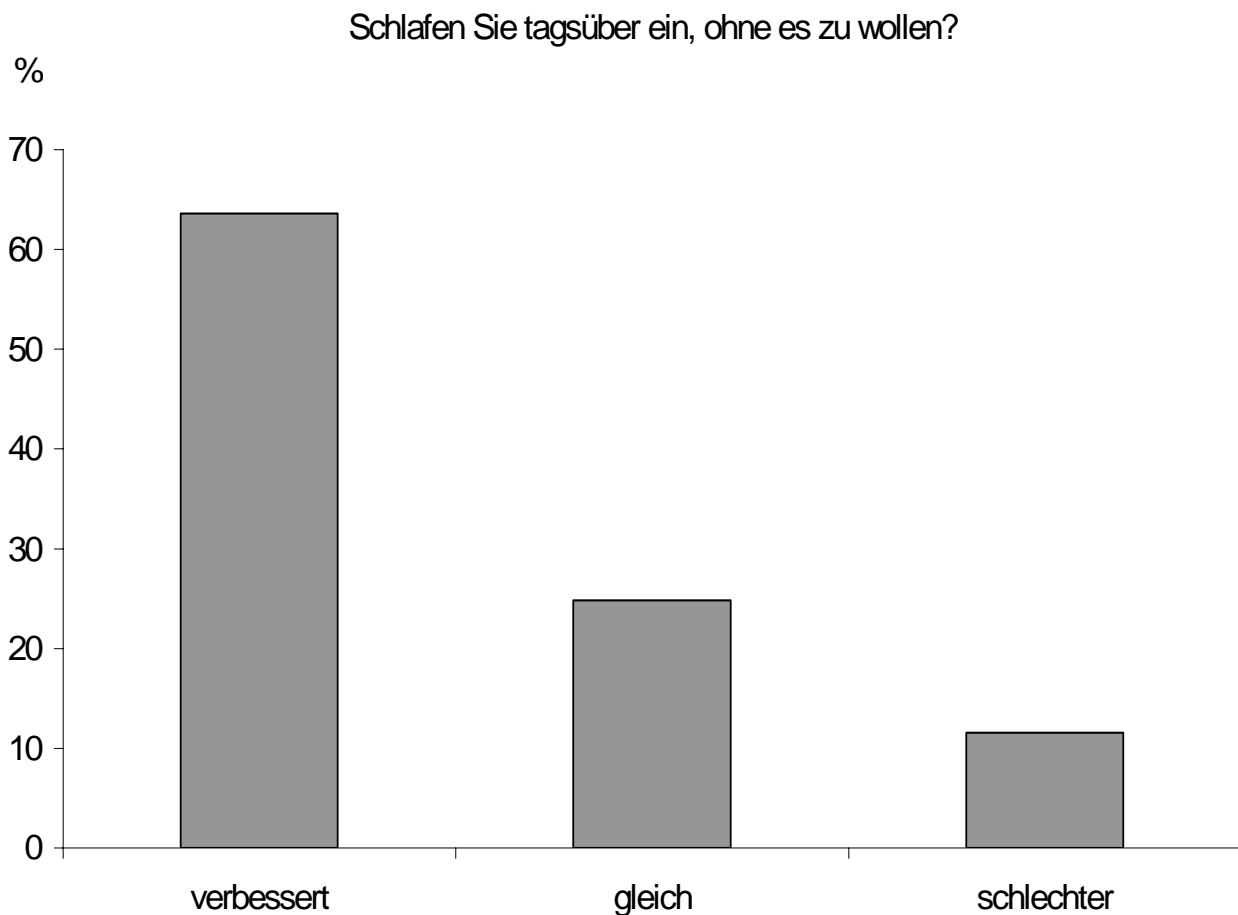


Abbildung 11: Frage: Sind Sie tagsüber müde?

***Schlafen Sie tagsüber ein, ohne es zu wollen?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Verbesserung (3,08 vs. 4,13) der subjektiv eingeschätzten Tagesmüdigkeit von etwa „manchmal“ (3) auf etwa „selten“ (4).

Bei 63,6 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 24,8% keine Veränderung und bei 11,6% eine Verschlechterung der Tagesmüdigkeit.



*Abbildung 12: Frage: Schlafen Sie tagsüber ein, ohne es zu wollen?*

#### 4.2.4. Veränderungen der Lebensqualität

In dieser Itemgruppe sind Fragen zusammengestellt, die im Zusammenhang mit der Lebensqualität stehen.

##### ***Wie ist Ihre Schlafqualität?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Verbesserung der subjektiv eingeschätzten Schlafqualität. Während vor Behandlung die Schlafqualität als „mittel“ (3) bis „schlecht“ (4) eingestuft wurde, war zum Zeitpunkt der Therapiekontrolle das mittlere Rating bei „gut“ bis „mittel“ (3,42 vs. 2,33).

Bei 70,2% der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 19,9 % keine Veränderung und bei 9,9 % eine Verschlechterung der Schlafqualität.

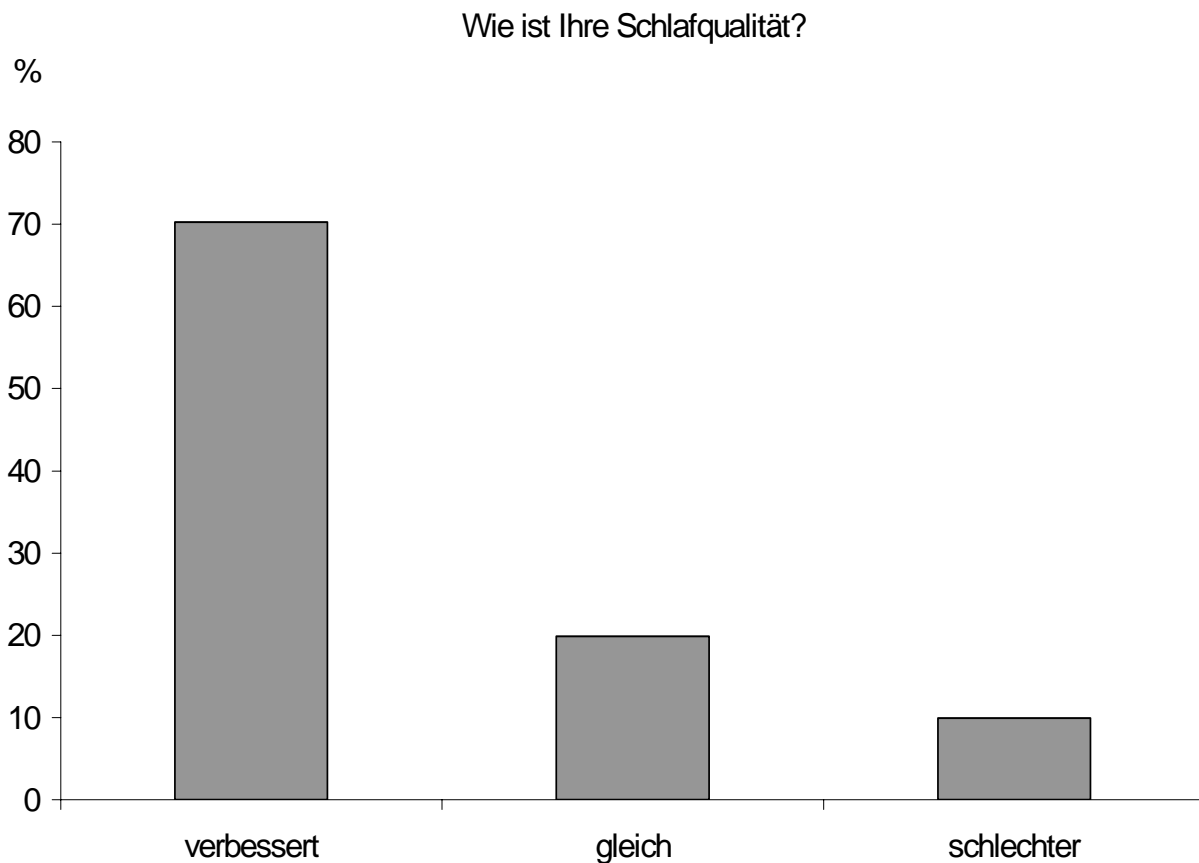
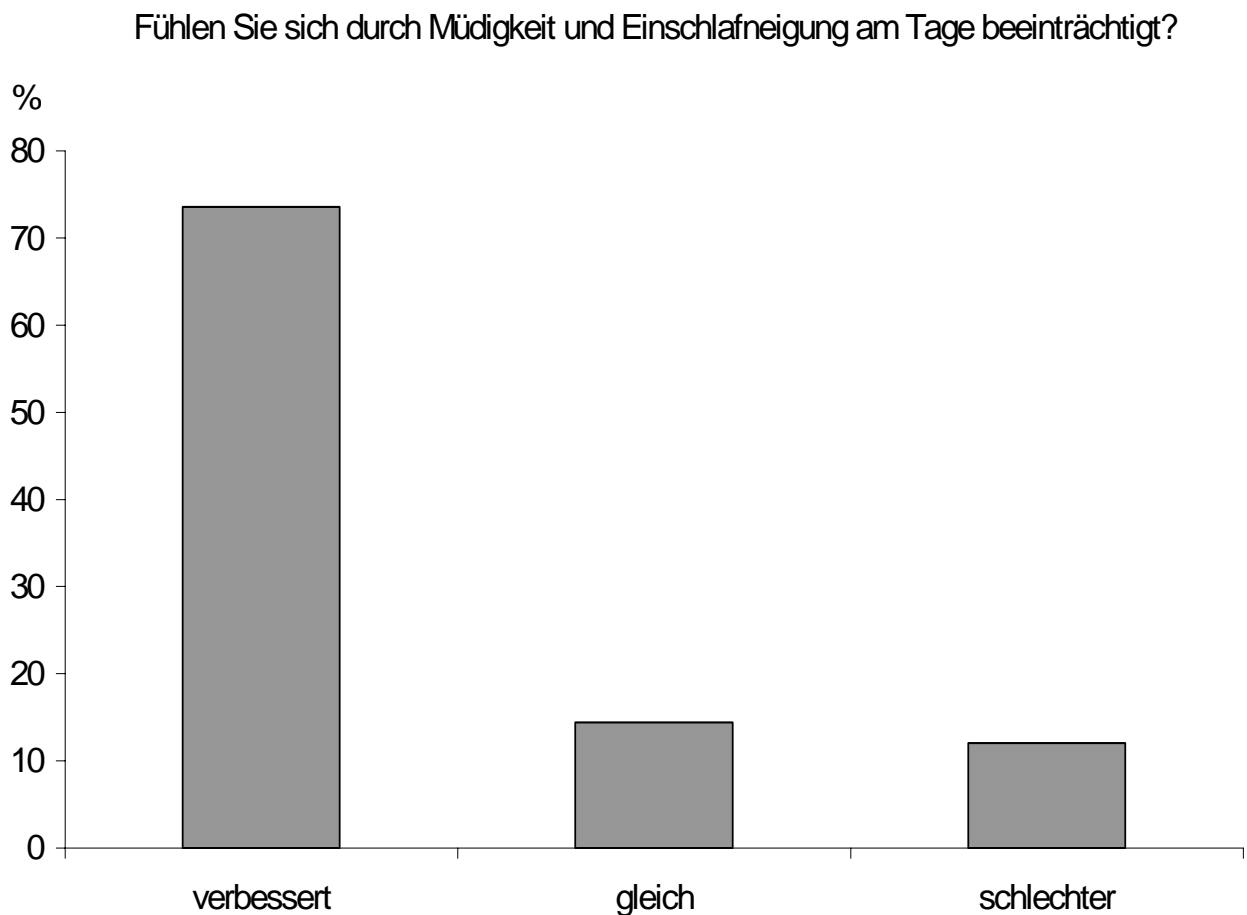


Abbildung 13: Frage: Wie ist Ihre Schlafqualität?

***Fühlen Sie sich durch Müdigkeit und Einschlafneigung am Tage beeinträchtigt?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Verbesserung der subjektiv eingeschätzten Beeinträchtigung durch Müdigkeit und Einschlafneigung am Tage von „stark“ bis „mäßig“ (2,77) auf „wenig“ bis „nicht“ (4,21).

Bei 73,6 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 14,4 % keine Veränderung und bei 12,0 % eine Verstärkung der Beeinträchtigung durch Müdigkeit und Einschlafneigung am Tage.



*Abbildung 14: Frage: Fühlen Sie sich durch Müdigkeit und Einschlafneigung am Tage beeinträchtigt?*

**Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?**

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich keine signifikante ( $p=0,074$ ) Veränderung der Zufriedenheit mit dem Sexualleben (2,60 vs. 2,46; 2 = „zufrieden“, 3 = „weder noch“).

Bei 25,5 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 56,8 % keine Veränderung und bei 17,7 % eine Verschlechterung der Zufriedenheit mit dem Sexualleben.

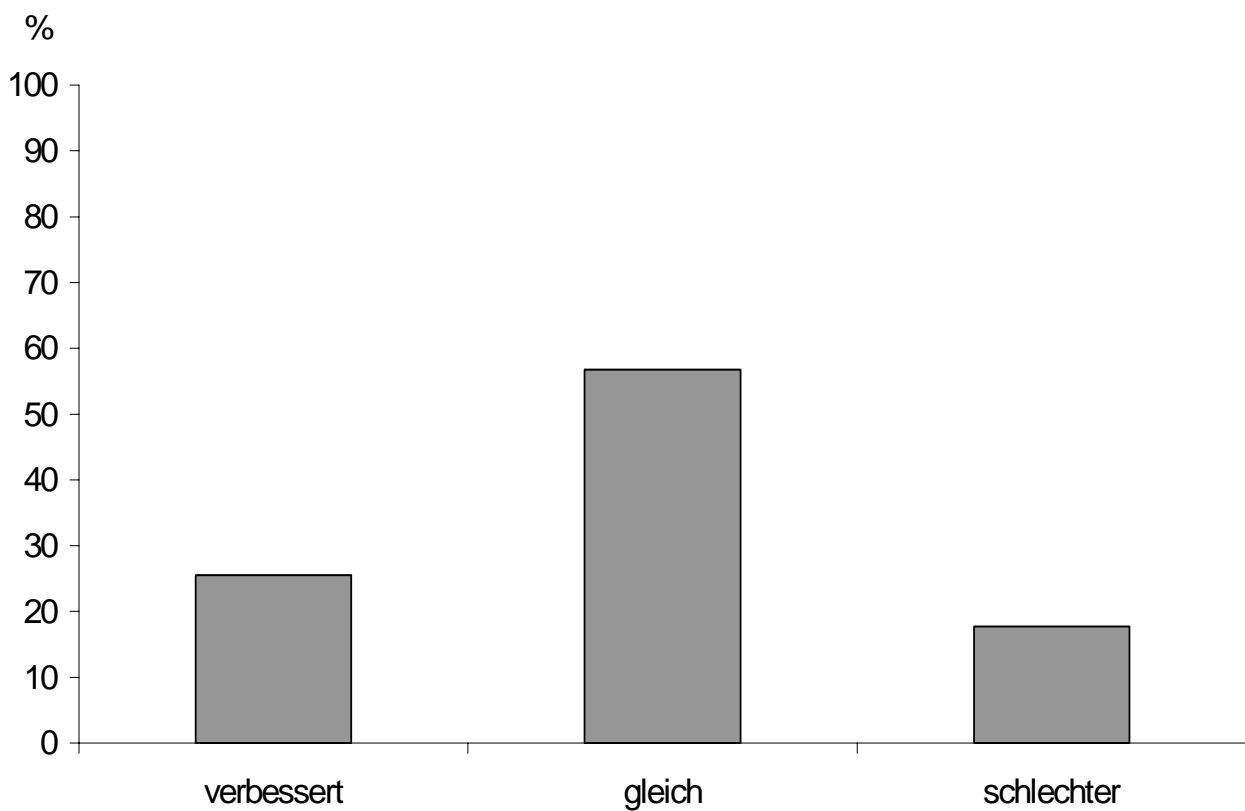
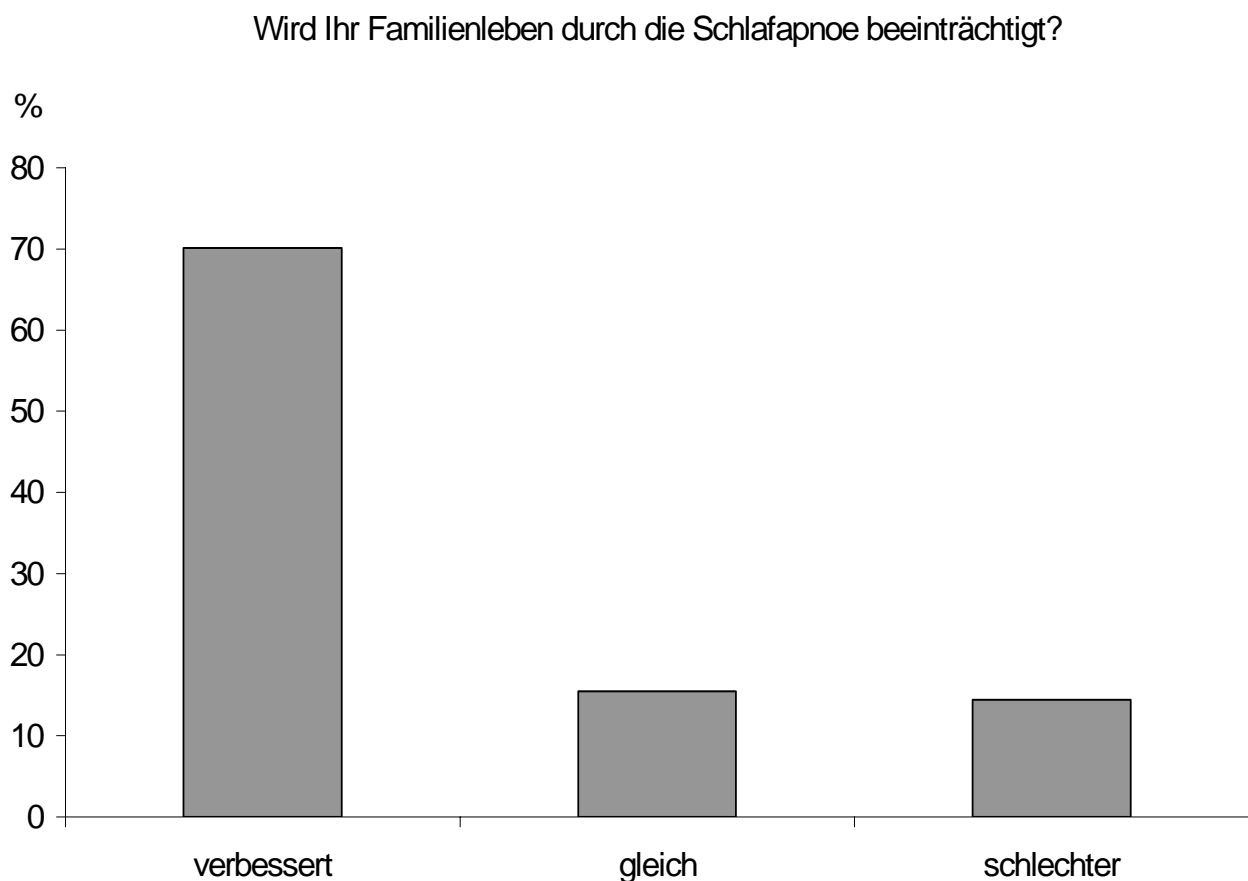
**Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?**

Abbildung 15: Frage: Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?

***Wird Ihr Familienleben durch die Schlafapnoe beeinträchtigt?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine inhaltlich und statistisch sehr bedeutsame ( $p < 0,001$ ) Reduktion der subjektiv eingeschätzten Beeinträchtigung des Familienlebens durch Schlafapnoe von 2,97 (dies entspricht recht genau einer „mäßigen“ Beeinträchtigung) auf 4,27 („wenig“ bis „nicht“ beeinträchtigt).

Bei 70,1 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 15,5 % keine Veränderung und bei 14,4 % eine Verschlechterung.

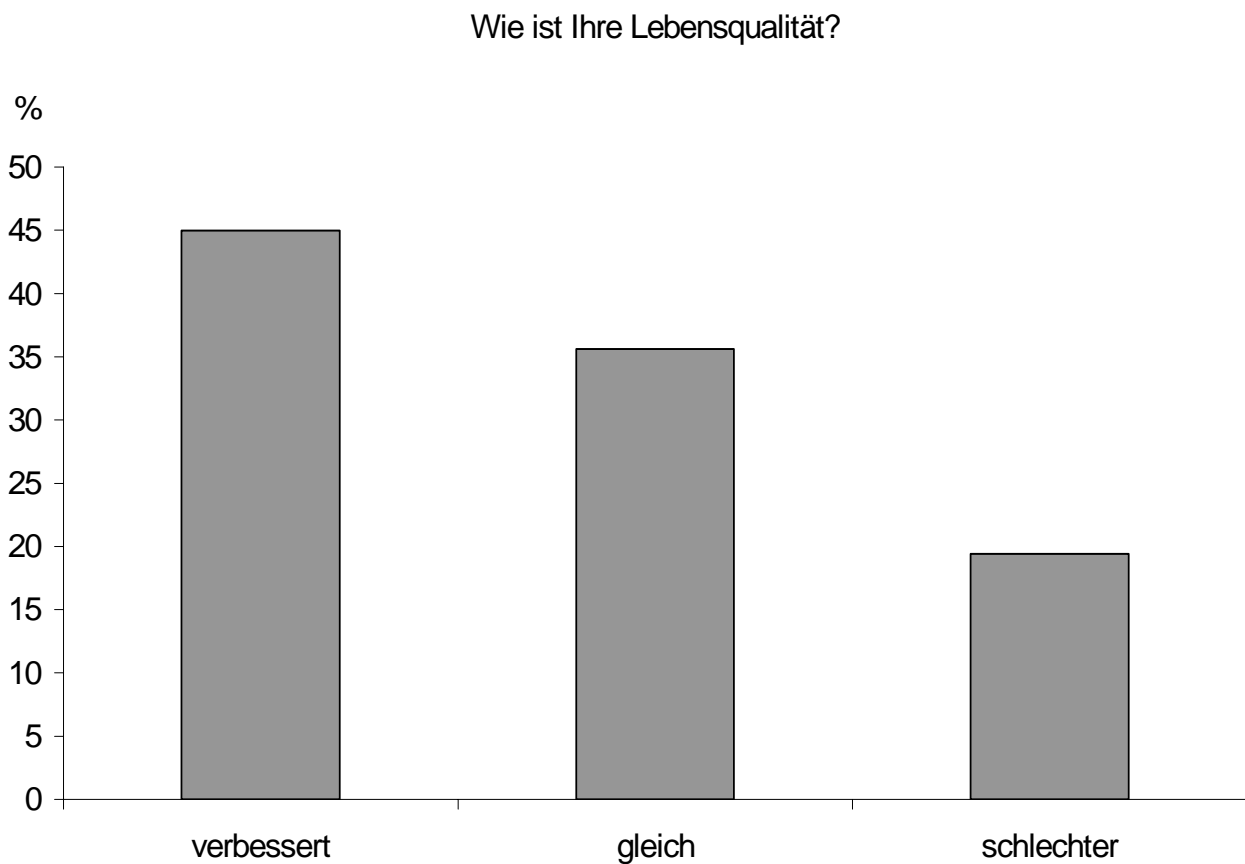


*Abbildung 16: Frage: Wird Ihr Familienleben durch die Schlafapnoe beeinträchtigt?*

### ***Wie ist Ihre Lebensqualität?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine statistisch signifikante ( $p < 0,001$ ) Verbesserung der subjektiv eingeschätzten Lebensqualität von 2,65 auf 2,28 (2 = „gut“, 3 = „mittel“).

Bei 44,9 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 35,9 % keine Veränderung und bei 19,4 % eine Verschlechterung der Lebensqualität.



*Abbildung 17: Frage: Wie ist Ihre Lebensqualität?*



#### 4.2.5. Veränderungen der SBAS-Symptome

In dieser Itemgruppe sind Fragen nach typischen Symptomen der Schlafapnoe zusammengestellt.

##### ***Schnarchen Sie?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine drastische ( $p < 0,001$ ) Verringerung der Auftretenshäufigkeit von Schnarchen von „immer“ bis oft (1,6) auf „selten“ bis „nie“ (4,5).

Bei 99,2 % der Patienten ergab sich dementsprechend eine Reduktion, bei 0,3 % keine Veränderung und bei 0,6 % ein Anstieg der Auftretenshäufigkeit von Schnarchen.

##### **Schnarchen Sie?**

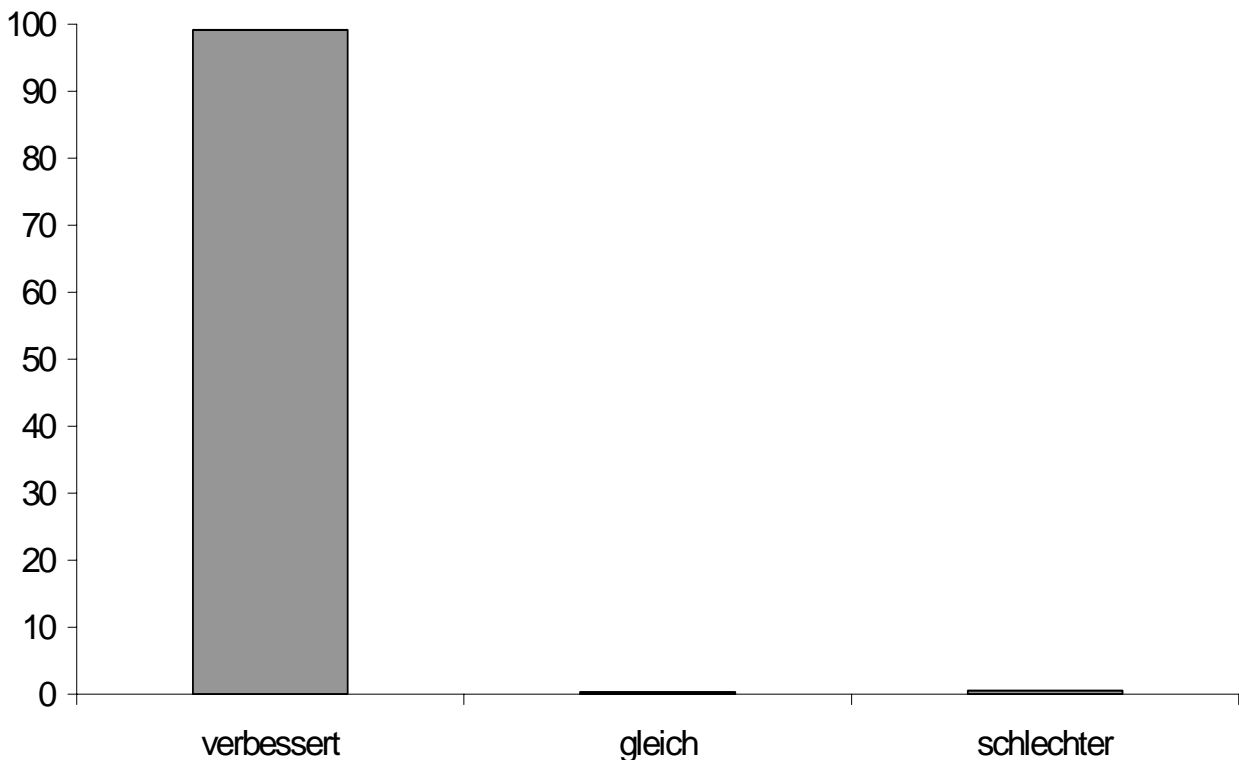
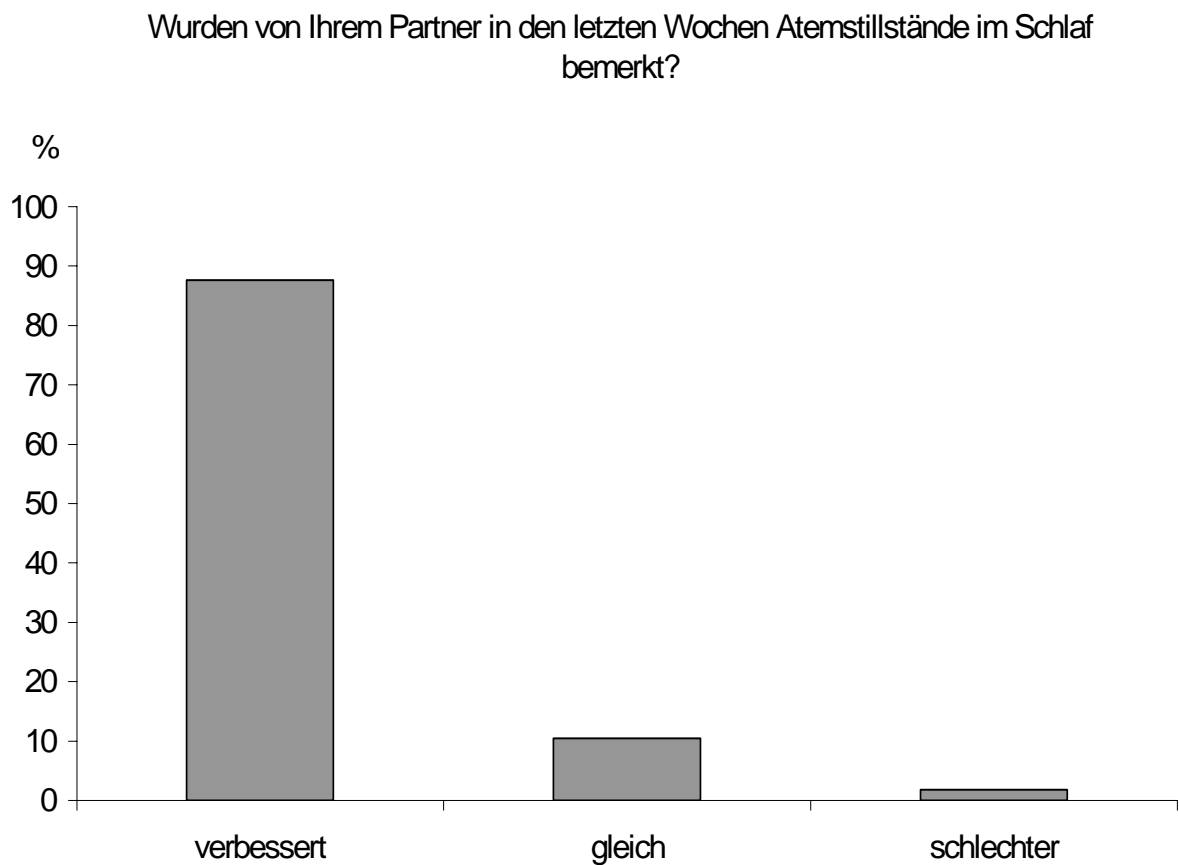


Abbildung 18: Frage: Schnarchen Sie?

***Wurden von Ihrem Partner in den letzten Wochen Atemstillstände im Schlaf bemerkt?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Reduktion der Auftretenshäufigkeit von durch die Partner bemerkten nächtlichen Atemstillständen (2,29 entsprechend „oft“ vor Behandlung, 4,56 entsprechend „selten“ bis „nie“ unter Therapie).

Bei 87,7 % der Patienten ergab sich eine Verringerung, bei 10,5 % keine Veränderung und bei 1,85 % ein Anstieg der Auftretenshäufigkeit von nächtlichen Atemstillständen.



*Abbildung 19 : Frage: Wurden von Ihrem Partner in den letzten Wochen Atemstillstände im Schlaf bemerkt?*

#### 4.2.6. Veränderungen der Nebenwirkungen

Diese Itemgruppe beinhaltet Fragen nach den Nebenwirkungen der nCPAP-Therapie.

##### ***Leiden Sie unter Husten?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich eine signifikante ( $p < 0,01$ ), aber inhaltlich weitgehend unerhebliche Reduktion des mittleren Auftretens von Husten (3,53 vs. 3,76; dies entspricht jeweils etwas häufiger als „selten“).

Bei 36,1 % der Patienten ergab sich eine Verbesserung, bei 45,7 % keine Veränderung und bei 18,1 % eine Verschlechterung der Auftretenshäufigkeit des Symptoms "Husten".

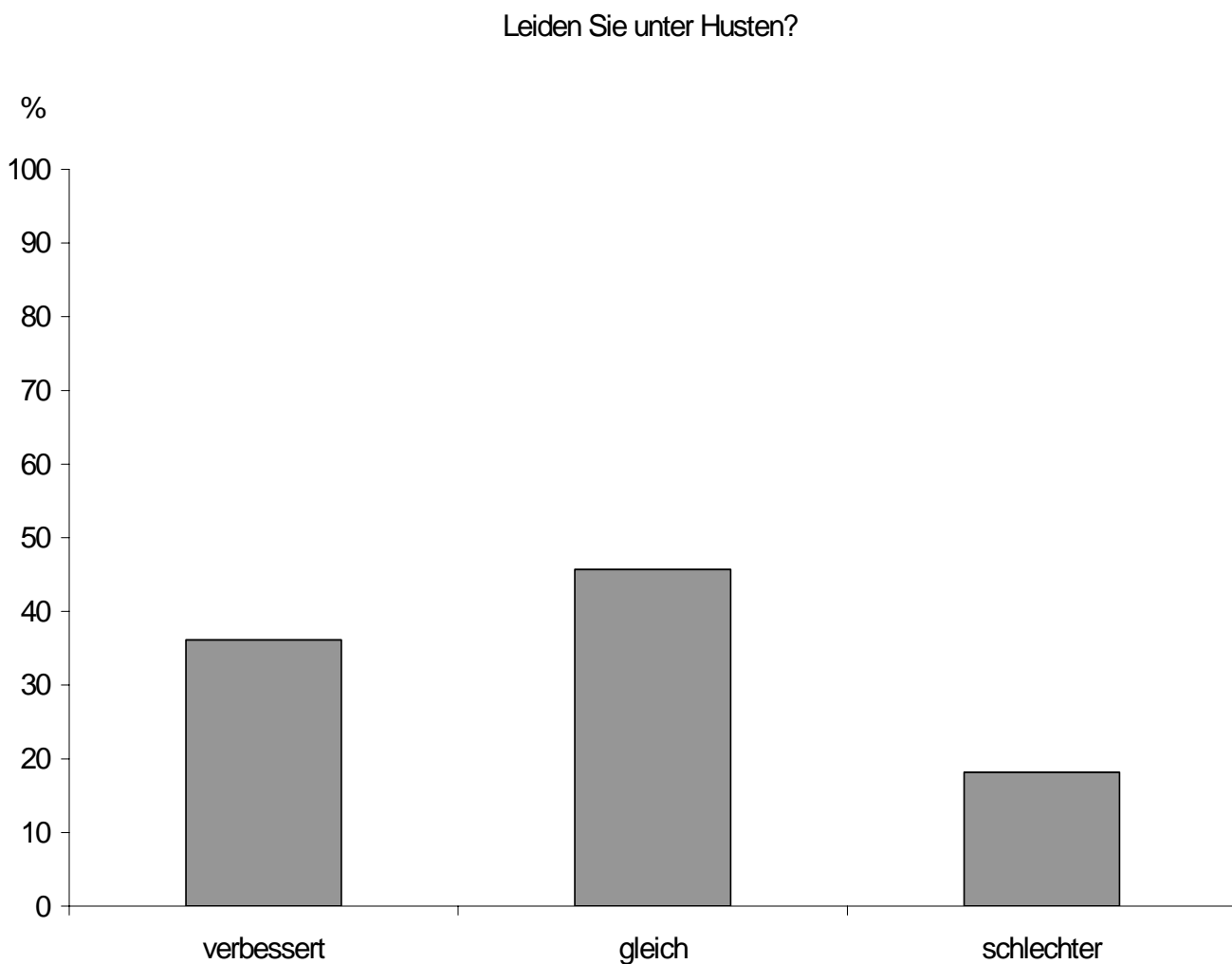
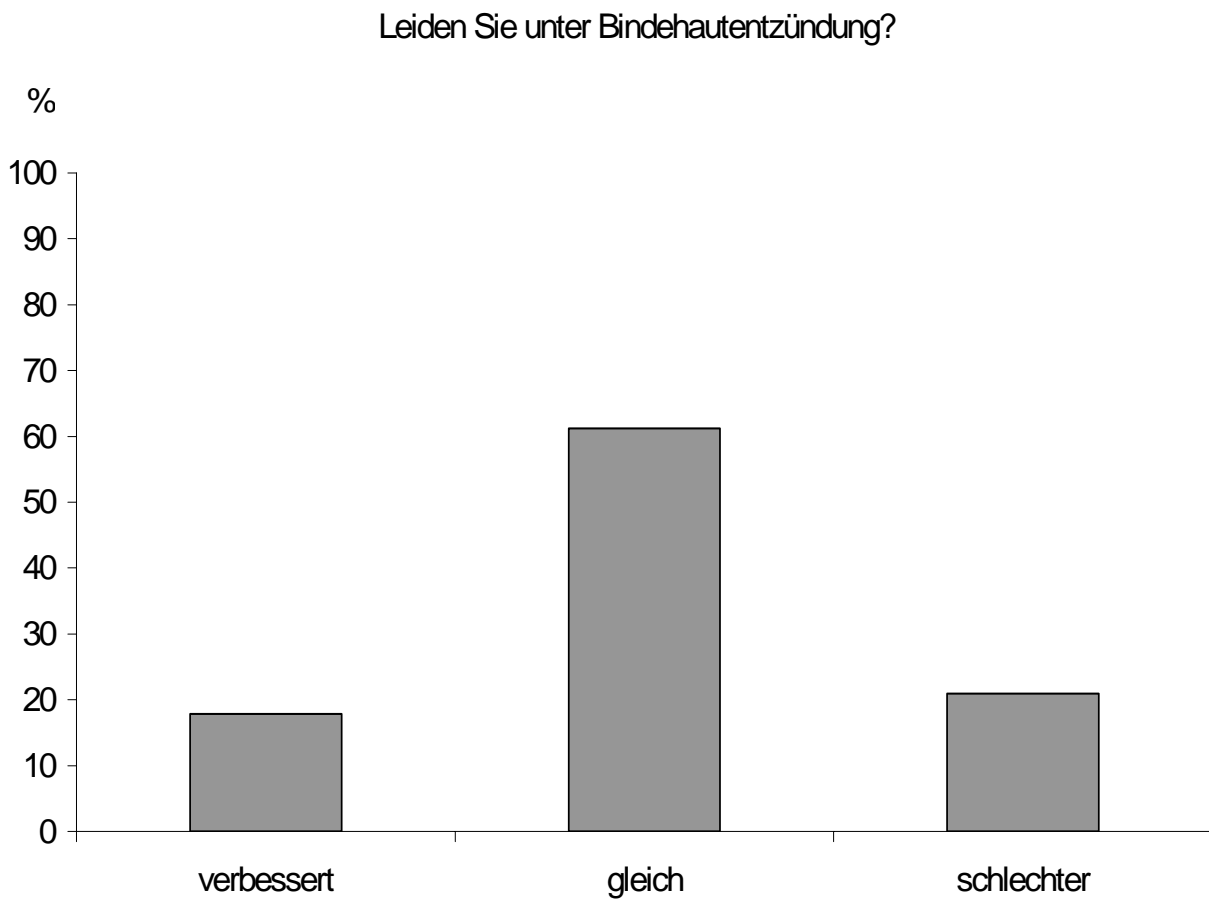


Abbildung 20: Frage: *Leiden Sie unter Husten?*

***Leiden Sie unter Bindehautentzündung?***

Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie fand sich keine signifikante ( $p=0,260$ ) Veränderung der Auftretenshäufigkeit des Symptoms "Bindehautentzündung". Vor und unter Behandlung wurde dieses Problem als „selten“ bis „nie“ auftretend eingeschätzt (4,38 vs. 4,33).

Bei 17,9 % der Patienten ergab sich eine Reduktion, bei 61,2 % keine Veränderung und bei 20,9 % ein Anstieg der Auftretenshäufigkeit der Symptoms "Bindehautentzündung".

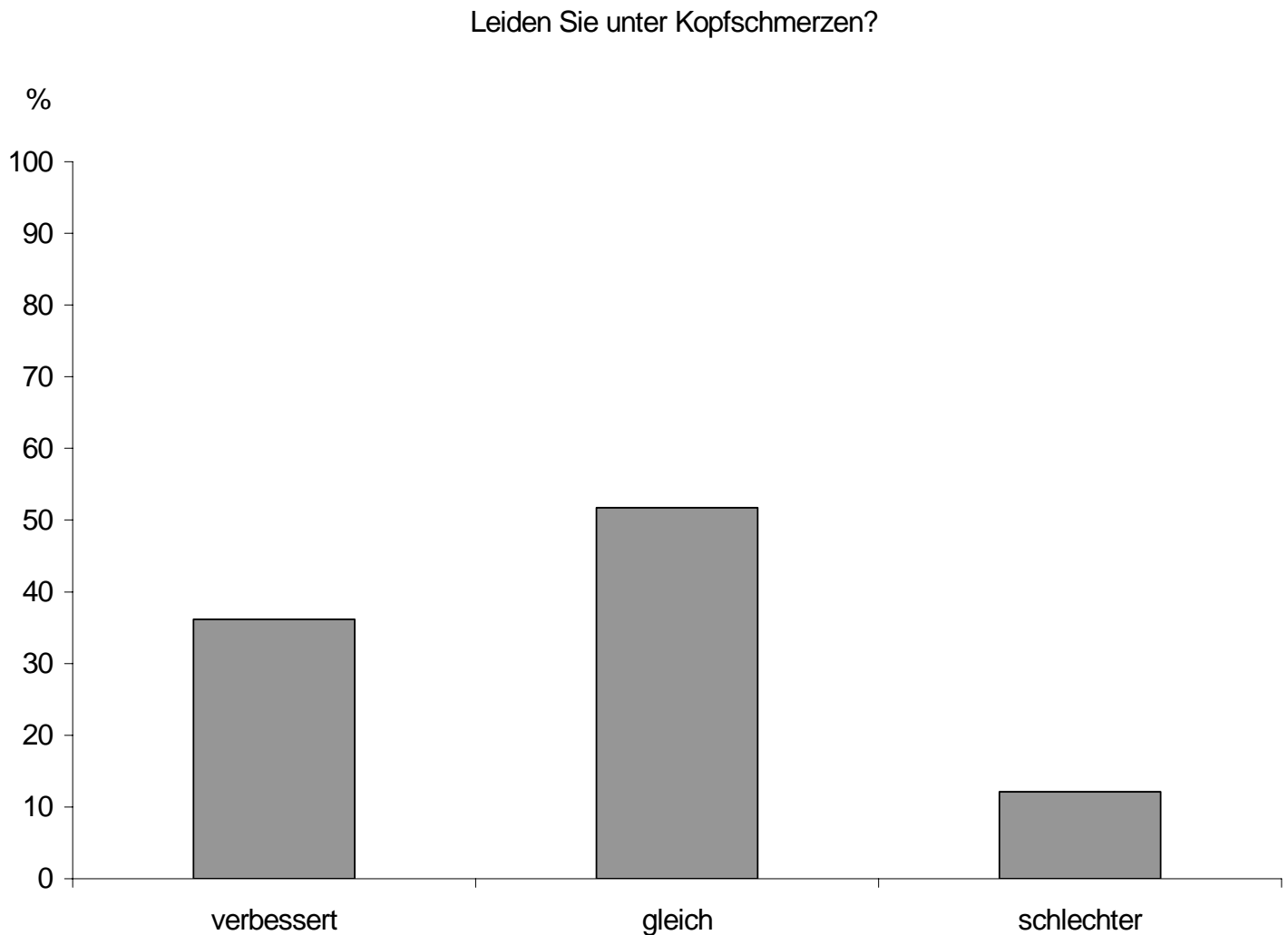


*Abbildung 21: Frage: Leiden Sie unter Bindehautentzündung*

***Leiden Sie unter Kopfschmerzen?***

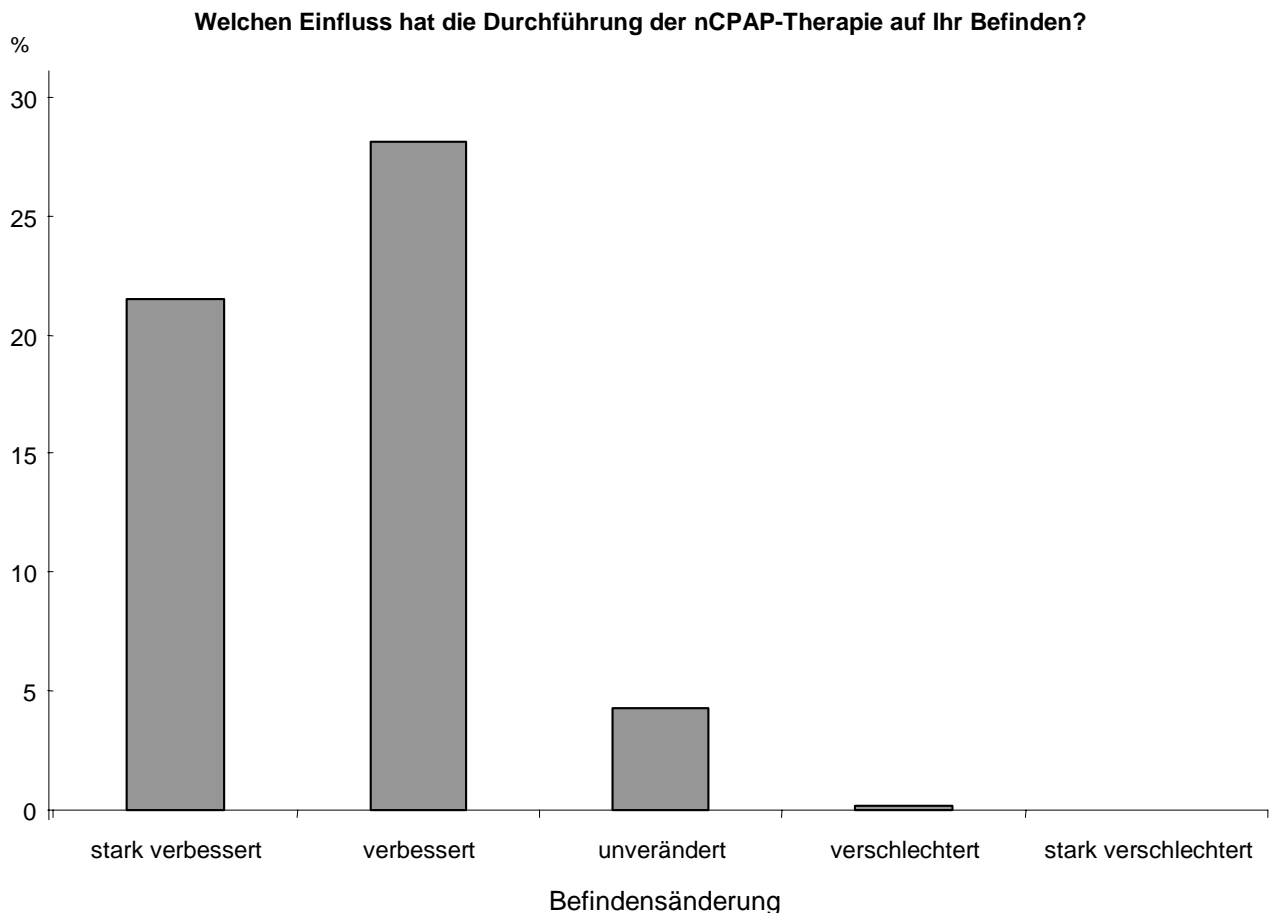
Nach 6-monatiger nCPAP-Therapie wurden Kopfschmerzen im Mittel etwas häufiger als „selten“ (4). Vor Behandlung lag diese Angabe etwas höher (zwischen „selten“ und „manchmal“ (3). Diese Veränderung (3,58 vs. 3,87) erreichte statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ).

Bei 36,1 % der Patienten ergab sich eine Reduktion, bei 51,7 % keine Veränderung und bei 12,1% ein Anstieg der Auftretenshäufigkeit des Symptoms "Kopfschmerzen".



*Abbildung 22: Frage: Leiden Sie unter Kopfschmerzen?*

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich über den Behandlungszeitraum von 6 Monaten meist sehr deutliche positive Veränderungen in den verschiedenen Fragen zur Befindlichkeit widerspiegeln. Dies zeigt sich auch im Beantwortungsmuster der Frage: Welchen Einfluss hat die Durchführung der nCPAP-Therapie auf Ihr Befinden?



*Abbildung 23: Frage: Welchen Einfluss hat die Durchführung der nCPAP-Therapie auf Ihr Befinden?*

Diese Frage konnte natürlich nur zum Kontrollzeitpunkt beantwortet werden. Im Mittel gaben die Patienten an, dass sich ihr Befinden „verbessert“ (numerisch 2) bis „stark verbessert“ (numerisch 1) habe (1,68). Nur 7,9 % beurteilten ihr Befinden als „unverändert“ (3), und lediglich 0,3 % berichteten eine Verschlechterung des Befindens. Kein Patient gab „stark verschlechtertes“ Befinden an.

### 4.3. Zusammenhang zwischen MSLT und Vigilanztest und den Items des nCPAP-Fragebogens vor Therapie

In dieser Tabelle wurden die Ergebnisse vor Therapiebeginn von MSLT und Vigilanztest mit den Antwortergebnissen der ausgewählten sechs Fragen des Fragebogens miteinander korreliert (Patientenkollektiv n=446). Da nur wenig Patienten nach einer nächtlichen Polysomnographie einen MSLT oder Vigilanztest absolvieren, ist hier die Anzahl des Patientenkollektivs sehr viel kleiner (n=27). Statistisch signifikante Korrelationen sind mit einem Sternchen gekennzeichnet.

	<b>MSLT GESAMT</b> (=Mittlere Schlaflatenzzeit)	<b>VIGILANZ MRZ</b> (=Mittlere Reaktionszeit)
<b>AHI</b>		
Korrelationskoeffizient (r =)	-0,117	-0,191
Signifikanz (p =)	0,462	0,227
<b>SCHLAFQUALITÄT</b>		
Korrelationskoeffizient	0,181	-0,029
Signifikanz	0,234	0,852
<b>TAGSÜBER MÜDE</b>		
Korrelationskoeffizient	0,090	-0,111
Signifikanz	0,573	0,478
<b>LEISTUNGSFÄHIGKEIT</b>		
Korrelationskoeffizient	0,022	0,404*
Signifikanz	0,901	0,018
<b>KONZENTRATION</b>		
Korrelationskoeffizient	-0,043	0,129
Signifikanz	0,777	0,400
<b>SCHNARCHEN</b>		
Korrelationskoeffizient	0,401*	0,053
Signifikanz	0,011	0,745
<b>EINSCHLAFNEIGUNG</b>		
Korrelationskoeffizient	0,048	-0,010
Signifikanz	0,752	0,949

Bei der Korrelation AHI-MSLT (Mittlere Schlaflatenzzeit aus dem MSLT) findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang. Der Korrelationskoeffizient AHI/Mittlere Schlaflatenzzeit beträgt  $r = -0,117$ , die Signifikanz liegt bei  $p = 0,462$ .

Auch bei dem Vergleich MSLT (Mittlere Schlaflatenzzeit) mit der Frage nach der Schlafqualität ( $r = 0,181$ ,  $p = 0,234$ ), mit der Frage nach Müdigkeit am Tage ( $r = 0,090$ ,  $p = 0,573$ ), mit der Frage nach der Konzentration ( $r = -0,043$ ,  $p = 0,777$ ) und mit der Frage nach der Einschlafneigung am Tage ( $r = 0,048$ ,  $p = 0,752$ ) findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang.

Beim Vergleich der Frage nach der Leistungsfähigkeit mit der Mittleren Schlaflatenzzeit des MSLT findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang. ( $r = 0,022$ ,  $p = 0,901$ ).

Die Ergebnisse bei der Frage nach Schnarchen und der Mittleren Schlaflatenzzeit des MSLT zeigen zwischen beiden Kollektiven einen signifikanten Zusammenhang. Je öfter Schnarchen von den Patienten angegeben wurde, desto größer war die Mittlere Schlaflatenzzeit. Der Korrelationskoeffizient beträgt  $r = 0,401$ , die Signifikanz liegt bei  $p = 0,011$ .

Die Frage nach der Einschlafneigung vor nCPAP-Therapie korreliert nicht signifikant mit der Mittleren Schlaflatenz des MSLT ( $r = 0,048$ ,  $p = 0,752$ ). Es findet sich demnach kein statistisch sicherbarer Zusammenhang.

Der Vergleich des AHI mit der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests ergab keine statistische Signifikanz ( $r = -0,191$ ,  $p = 0,227$ ).

Auch bei dem Vergleich der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests mit der Frage nach der Schlafqualität ( $r = -0,029$ ,  $p = 0,852$ ), mit der Frage nach einer Müdigkeit am Tage ( $r = -0,111$ ,  $p = 0,478$ ), mit der Frage nach der Konzentration ( $r = 0,129$ ,  $p = 0,400$ ) und mit der Frage nach einer Einschlafneigung am Tage ( $r = -0,010$ ,  $p = 0,949$ ) findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang.

Die Frage nach der Leistungsfähigkeit korreliert signifikant mit der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests ( $r = 0,404$ ,  $p = 0,018$ ): schätzten die Patienten ihre Leistungsfähigkeit eher als schlecht ein, finden sich dazu korrespondierend verlängerte Mittlere Reaktionszeiten.

Beim Vergleich der Frage nach dem Schnarchen mit den Ergebnissen der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang ( $r = 0,053$ ,  $p = 0,745$ ).



Die Frage nach der Einschlafneigung vor nCPAP-Therapie korreliert nicht signifikant mit der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests ( $r = -0,010$ ,  $p=0,949$ ).

#### 4.4. Zusammenhang zwischen der Schlafstadienverteilung und den Items des nCPAP-Fragebogen

Wieder wurden die 6 ausgewählten Fragen der Fragebögen vor nCPAP-Therapie korreliert. Diesmal mit der durch Polygraphie oder Polysomnographie gemessenen Schlafstadienverteilung vor Therapie. Hierbei beläuft sich die Anzahl der Patienten auf n=446. Statistisch signifikante Korrelationen sind mit einem Sternchen gekennzeichnet.

	<b>NREM1</b>	<b>NREM2</b>	<b>NREM 3&amp;4</b>	<b>REM</b>
<b>AHI</b>				
Korrelationskoeffizient (r =)	0,297*	0,056	-0,518*	-0,198*
Signifikanz (p =)	0,000	0,490	0,000	0,006
<b>SCHLAFQUALITÄT</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,053	0,034	0,009	-0,074
Signifikanz	0,515	0,673	0,902	0,309
<b>TAGSÜBER MUEDE</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,087	0,007	0,069	0,082
Signifikanz	0,277	0,928	0,343	0,257
<b>LEISTUNGSFÄHIGKEIT</b>				
Korrelationskoeffizient	0,068	0,035	-0,094	-0,079
Signifikanz	0,446	0,698	0,241	0,325
<b>KONZENTRATION</b>				
Korrelationskoeffizient	0,123	-0,030	-0,088	-0,057
Signifikanz	0,122	0,710	0,219	0,425
<b>SCHNARCHEN</b>				
Korrelationskoeffizient	0,006	-0,118	0,114	0,102
Signifikanz	0,939	0,149	0,124	0,165
<b>EINSCHLAFNEIGUNG</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,035	-0,033	0,001	0,043
Signifikanz	0,665	0,679	0,988	0,551

Es ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem AHI und fast allen Schlafstadienanteilen der PSG ausgenommen NREM2 ( $r=0,056$ ,  $p=0,490$ ). Der AHI korrelierte signifikant mit dem NREM1 ( $r=0,297$ ,  $p=0,000$ ), mit NREM3&4 ( $r=-0,518$ ,  $p=0,000$ ) und dem REM-Anteil in der PSG ( $r=-0,198$ ,  $p=0,006$ ). Je höher der AHI, desto niedriger war der Anteil an den Schlafstadien NREM3/4.

Im Vergleich der Frage nach der Schlafqualität fand sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang mit der Schlafstadienverteilung. Die Korrelation mit NREM1 ( $r=-0,053$ ,  $p=0,515$ ), mit NREM2 ( $r=0,034$ ,  $p=0,673$ ), mit NREM3&4 ( $r=0,009$ ,  $p=0,902$ ) und dem REM-Schlafanteil ( $r=-0,074$ ,  $p=0,309$ ) ist nicht signifikant.

Das gleiche findet sich auch bei dem Vergleich der Frage nach der Müdigkeit am Tage zu der Schlafstadienverteilung. Die Korrelation mit NREM1 ( $r=-0,087$ ,  $p=0,227$ ), NREM2 ( $r=0,007$ ,  $p=0,928$ ), NREM3&4 ( $r=0,069$ ,  $p=0,343$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r=0,082$ ,  $p=0,257$ ) ist nicht signifikant.

Korreliert man die Frage nach der Leistungsfähigkeit mit der Schlafstadienverteilung, findet man weder mit NREM1 ( $r=0,068$ ,  $p=0,446$ ), mit NREM2 ( $r=0,035$ ,  $p=0,698$ ), mit NREM3&4 ( $r=-0,094$ ,  $p=0,241$ ) noch mit dem REM-Schlaf ( $r=-0,079$ ,  $p=0,325$ ) einen statistisch sicherbaren Zusammenhang.

Der Zusammenhang der Frage nach der Konzentration mit den Schlafstadienanteilen zeigte keine statistisch sicherbaren Korrelationen. Die Korrelation mit NREM1 ( $r=-0,123$ ,  $p=0,122$ ), NREM2 ( $r=-0,030$ ,  $p=0,710$ ), NREM3&4 ( $r=-0,088$ ,  $p=0,219$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r=-0,057$ ,  $p=0,425$ ) ist nicht signifikant.

Die Frage nach Schnarchen korreliert nicht mit der Schlafstadienverteilung. Es findet sich weder im NREM1 ( $r=0,006$ ,  $p=0,939$ ), noch im NREM2 ( $r=-0,118$ ,  $p=0,149$ ), noch im NREM3&4 ( $r=0,114$ ,  $p=0,124$ ) oder im REM-Schlaf-Anteil ( $r=0,102$ ,  $p=0,165$ ) eine statistische Signifikanz.

Es ergab sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang zwischen der Frage nach der Einschlafneigung am Tage und der Schlafstadienverteilung. Die Korrelation mit NREM1 ( $r=-0,035$ ,  $p=0,665$ ), NREM2 ( $r=-0,033$ ,  $p=0,679$ ), NREM3&4 ( $r=0,001$ ,  $p=0,988$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r=0,043$ ,  $p=0,551$ ) ergab keine statistische Signifikanz.

#### 4.6. Zusammenhang zwischen der Veränderung der Beantwortung der Fragebogenitems und den Veränderungen der Schlafstadienverteilung

Nachfolgend das Ergebnis der Baseline-Therapie Differenz von Polysomnographie (n=446) und Fragebogen. Wieder wurden 6 Fragen und der AHI mit verschiedenen Veränderungen der Schlafstadienverteilung verglichen. Es lagen nicht von allen Patienten Angaben zu allen Fragen vor. Statistisch signifikante Korrelationen sind mit einem Sternchen gekennzeichnet.

	<b>DNREM1</b>	<b>DNREM2</b>	<b>DNREM 3&amp;4</b>	<b>DREM</b>
<b>DAHI</b>				
Korrelationskoeffizient (r =)	0,377	0,152	0,172	-0,437
Signifikanz (p =)	0,283	0,675	0,575	0,135
<b>DSCHLAFQUALITÄT</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,008	0,322	-0,409*	0,067
Signifikanz	0,970	0,134	0,034	0,741
<b>DMUEDIGKEIT</b>				
Korrelationskoeffizient	0,172	-0,131	-0,159	0,139
Signifikanz	0,434	0,550	0,439	0,498
<b>DLEISTUNGSFÄHIGKEIT</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,139	-0,018	-0,081	-0,031
Signifikanz	0,650	0,953	0,765	0,909
<b>DKONZENTRATION</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,227	0,352	0,200	-0,136
Signifikanz	0,287	0,091	0,307	0,491
<b>DSCHNARCHEN</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,039	-0,242	0,094	0,057
Signifikanz	0,869	0,304	0,669	0,795
<b>DEINSCHLAFNEIGUNG</b>				
Korrelationskoeffizient	-0,008	-0,331	-0,249	0,399*
Signifikanz	0,972	0,114	0,200	0,035

Vergleicht man die Veränderungen des AHI vor und nach nCPAP-Therapie mit der Veränderung der Schlafstadienverteilung vor und nach Therapie, findet man weder im Vergleich mit NREM1 ( $r= 0,377$ ,  $p=0,283$ ), NREM2 ( $r=0,152$ ,  $p=0,675$ ), dem NREM3&4 ( $r=0,172$ ,  $p=0,575$ ) noch mit dem REM-Schlaf-Anteil ( $r= -0,437$ ,  $p=0,135$ ) eine statistische Signifikanz.

Der Vergleich der Veränderung der Fragen zur Schlafqualität mit der Veränderung der Schlafstadienverteilung vor und nach nCPAP-Therapie zeigt einen statistisch sicherbaren Zusammenhang zwischen der Frage nach der Schlafqualität und dem Tiefschlafanteil NREM3&4 ( $r= -0,409$ ,  $p=0,034$ ). Zeigte sich eine Verbesserung der eingeschätzten Schlafqualität, so zeigte sich ein verlängerter Tiefschlafanteil und umgekehrt.

Die Korrelation zwischen Frage und NREM1 ( $r= -0,008$ ,  $p=0,970$ ), NREM2 ( $r=0,322$ ,  $p=0,134$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r=0,067$ ,  $p=0,741$ ) ist statistisch nicht signifikant.

Es findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang im Vergleich der Veränderung bei der Frage nach der Müdigkeit vor und nach nCPAP-Therapie und der Veränderung der Schlafstadienverteilung (NREM1 ( $r=0,172$ ,  $p=0,434$ ), NREM2 ( $r= -0,131$ ,  $p=0,550$ ), NREM3&4 ( $r= -0,159$ ,  $p=0,439$ ) und REM-Schlaf-Anteil ( $r=0,139$ ,  $p=0,498$ )).

Das gleiche findet sich auch bei dem Vergleich der Veränderung bei der Frage nach der Leistungsfähigkeit mit der Veränderung der Schlafstadienverteilung. Die Korrelation mit NREM1 ( $r= -0,139$ ,  $p=0,650$ ), NREM2 ( $r= -0,018$ ,  $p=0,953$ ), dem NREM3&4 ( $r= -0,081$ ,  $p=0,765$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r= -0,031$ ,  $p=0,909$ ) ist statistisch nicht signifikant.

Im Vergleich der Veränderung bei der Frage nach der Konzentration mit der Veränderung der Schlafstadienverteilung findet sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang. Die Korrelation mit NREM1 ( $r= -0,227$ ,  $p=0,287$ ), NREM2 ( $r= 0,352$ ,  $p=0,091$ ), dem NREM3&4 ( $r= 0,200$ ,  $p=0,307$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r= -0,136$ ,  $p=0,491$ ) ist nicht signifikant.

Anhand der Ergebnisse des Vergleichs zwischen Veränderungen bei der Frage nach Schnarchen und der Veränderung der Schlafstadienverteilung ((Korrelation Schnarchen mit NREM1 ( $r= -0,039$ ,  $p=0,869$ ), NREM2 ( $r= -0,242$ ,  $p=0,304$ ), dem NREM3&4 ( $r= 0,094$ ,  $p=0,669$ ) und dem REM-Schlaf-Anteil ( $r=0,057$ ,  $p=0,795$ )) lässt sich kein sicherbarer Zusammenhang finden.

Es ergab sich ein statistisch sicherbarer Zusammenhang zwischen der Differenz der Frage nach der Einschlafneigung und dem REM-Schlaf-Anteil. Der Korrelationskoeffizient lag bei  $r = 0,399$  die Signifikanz bei  $p = 0,035$ . Je höher die Einschlafneigung am Tage angegeben wurde desto weniger REM-Schlaf zeigten die Auswertungen und umgekehrt. Die weitere Korrelation zwischen Frage und NREM1 ( $r = -0,008$ ,  $p = 0,972$ ), NREM2 ( $r = -0,331$ ,  $p = 0,114$ ) und dem NREM3&4 ( $r = -0,249$ ,  $p = 0,200$ ) ergab keine statistische Signifikanz.

## 5. DISKUSSION

### 5.1. Diskussion der Methode

#### 5.1.1. Kollektiv

Das für diese Arbeit ausgewählte Kollektiv von 446 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) wurde unter bestimmten Bedingungen selektiert. Zum einen wurden nur Patienten in die Studie mit aufgenommen, die sich in dem Zeitraum 1.1.97-31.12.98 einer Therapie in Schlaflabor Marburg unterzogen haben. Die andere Bedingung war das Ausfüllen der Fragebögen, die den Patienten nach jeder Behandlungsnacht übergeben wurden.

Die Alters- und Gewichtsverteilung zeigen eine typische Verteilung für eine zufällig ausgewählte Patientengruppe mit OSA und können als repräsentativ für Patienten mit dieser Diagnose angesehen werden. Dies ist insofern von Bedeutung, als daß von dem untersuchten Kollektiv somit auf die Allgemeinheit der mit nCPAP therapierten Schlafapnoe-Patienten geschlossen werden kann.

Die Verteilung des Apnoe Hypopnoe Index (AHI= Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Schlafstunde) zeigt, dass die Indikation zur nCPAP-Therapie meist bei schwerer OSA gestellt wurde. Deutlich über 50% der Patienten wiesen vor Therapie einen AHI von über 30/h, 35% gar über 50/h auf. Da jedoch die klinische Symptomatik und nicht der AHI wesentliches Indikationskriterium zur nCPAP-Therapie ist, weisen knapp 10% der Patienten einen AHI von unter 10/h auf. Bei entsprechenden Symptomen mit vermehrter Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung und charakteristischen Schlafstrukturstörungen wurde in diesen Fällen nach Ausschöpfung sonstiger Therapiemaßnahmen die Indikation zur nCPAP-Therapie gestellt.

#### 5.1.2. Objektivierbare Therapieeffekte

Die Studie zeigt, dass sich die nCPAP-Therapie zu einer nahezu vollständigen Beseitigung aller obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen führt. Der AHI wurde von 40,58 pro Stunde vor Therapie auf 2,37 in der ambulanten Kontrolluntersuchung nach ca. 6 Monaten reduziert. Die objektive Therapiequalität gemessen am AHI ist unter den nCPAP-Geräten als

hervorragend zu bezeichnen. Alle Schweregrade der OSA können effektiv mit diesen Geräten therapiert werden.

#### 5.1.3. Subjektiver Therapieerfolg anhand der Fragebögen

Die nCPAP-Therapie wird von der großen Mehrzahl der Patienten als sehr gut oder gut beurteilt. Kein Patient beurteilt die Therapie als schlecht oder sehr schlecht. Dies ist als exzellente Gesamtbeurteilung der Therapie zu werten und unterstreicht den subjektiv erlebten Erfolg.

Bei der Bewertung der Fragebogenergebnisse muss beachtet werden, dass aufgrund der sehr hohen Fallzahl auch recht kleine, klinisch kaum bedeutsame Effekte statistische Signifikanz erreichen können. Daher sollte bei der Bewertung der Ergebnisse immer die tatsächliche Effektgröße ausreichend beachtet werden. Statistische Bedeutsamkeit muss nicht inhaltlicher, medizinischer Relevanz entsprechen.

#### 5.1.4. Dummyfragen

Bei einer subjektiven Beurteilung des Behandlungserfolges mittels Fragebogen besteht immer die Gefahr, dass die Patienten die Therapie positiver darstellen, als sie tatsächlich empfunden wird. Diesem Problem wurde durch sogenannte Dummyfragen Rechnung getragen, als Fragen zu Beschwerden, auf die unter nCPAP-Therapie keine Veränderungen zu erwarten sind. Im Rahmen dieser Studie wurden Fragen nach dem Geruchssinn und dem Sehvermögen als Dummyitems eingesetzt. Die mittlere Beurteilung dieser Fragen blieb über den Untersuchungszeitraum von 6 Monaten praktisch gleich, sodass ein Bias in der Beantwortung des Fragebogens im Sinne sozialer Erwünschtheit mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Somit können die Ergebnisse der Fragebogenerhebung als aussagekräftig gewertet werden.



## 5.2. Diskussion der Ergebnisse

### 5.2.1. Befindlichkeitsveränderungen im Beobachtungszeitraum

Wie erwartet berichteten die Patienten über deutliche Verbesserung der direkt mit der Schlafapnoe assoziierten Symptome wie Schnarchen, beobachtete Atemstillstände und Schlafqualität. Die objektiv nachgewiesene Effektivität der Therapie spiegelt sich also sehr gut im Patientenurteil wider.

Auch die sehr eng mit der Schlafapnoe vergesellschafteten Tagessymptome wie Müdigkeit, Einschlafen wider Willen und Beeinträchtigung durch diese Phänomene wurden durch die Behandlung erfolgreich reduziert.

Immer noch sehr positiv, aber etwas weniger deutlich ist der Einfluss der Behandlung auf das Konzentrationsvermögen und die berufliche Leistungsfähigkeit. Dies ist nicht unplausibel, da hier außer dem Haupteffekt der Therapie, der Vigilanzsteigerung, andere, meist psychologische Faktoren eine Rolle spielen, die kaum durch die Behandlung verändert werden.

Bei der „Zufriedenheit mit dem Sexualleben“ wurden im Mittel keine relevanten Verbesserungen oder Verschlechterungen angegeben. Interessant, wenn auch hochspekulativ ist der Vergleich mit den ebenfalls nicht bedeutsam veränderten Dummy-Items. Während sich bei diesen jeweils bei über 60% aller Patienten „keine Veränderung“ ergab, war dies bei der Zufriedenheit mit dem Sexualleben bei nur 50% der Fall, d.h. es hat mehr positive aber auch mehr negative Veränderungen gegeben. Positive Veränderungen könnten z.B. durch gesteigerte Vigilanz und damit gesteigertem Antrieb bedingt sein, negative Veränderungen u.U. durch eine negative Änderung der Atmosphäre im Schlafzimmer („Behandlungsraum“).

Die Beeinträchtigung des Familienlebens durch die Schlafapnoe wurde durch die Behandlung deutlich reduziert. Auch die Selbsteinschätzung der Lebensqualität hat sich unter der Behandlung gebessert. Wie oben bereits angeführt ist auch hier die Tatsache, dass diese Variable durch eine Vielzahl anderer Faktoren beeinflusst wird, als Ursache für die vergleichsweise moderate Verbesserung zu sehen.

Insgesamt zeigen sich in den Einzelitems fast durchgehend deutliche Befindensverbesserungen. Dementsprechend zeigt sich auch die Beantwortung der nur zum

Kontrollzeitpunkt gestellten Frage des Einflusses der Therapie auf das Befinden extreme Verbesserungen: mehr als 90% aller Patienten gaben „verbessert“ oder „stark verbessert“ an.

### 5.2.2. Zusammenhang zwischen MSLT/Vigilanztest und den Items aus dem CPAP-Fragebogen

Bei einem Blick auf die Korrelationstabelle fällt auf, dass sich oftmals kein statistisch sicherbarer Zusammenhang findet (statistisch signifikante Ergebnisse sind mit einem „\*“ markiert).

Eine Möglichkeit, dieses Phänomen zu erklären ist, dass das untersuchte MSLT- und Vigilanztest-Kollektiv nur sehr klein ist (n= 27 Patienten). Dies kann zu einer Einschränkung der Variabilität führen. Das Kollektiv ist außerdem hochselektiert, d.h. Patienten, die sich einem MSLT und/oder einem Vigilanztest unterziehen müssen, haben bestimmte Kriterien aufzuweisen, wie einen besonderen Beruf, bei dem Reaktionszeit oder auch Einschlaf latenz wichtig ist (LKW-Fahrer, Fließbandarbeiter, etc.), oder aber sie geben eine exzessive Tagesmüdigkeit an.

Ein weiterer Selektionseffekt ist die Indikation zur nCPAP-Therapie. Das Patientenkollektiv, was sich einem MSLT- und Vigilanztest unterzieht, hat eine Indikation zur nCPAP –Therapie, d.h. die Patienten weisen entweder einen hohen AHI auf und/oder eine hochgradige Schläfrigkeit. Es kann sich also um einen reinen Stichprobeneffekt handeln. So sollte bei der Bewertung der Ergebnisse immer die tatsächliche Effektgröße und die Einschränkung der Variabilität berücksichtigt werden. Statistische Unbedeutsamkeit kann so auch inhaltlicher, medizinischer Relevanz entsprechen.

Interessant sind die Items auf die Frage nach einer Müdigkeit am Tage und nach der Einschlafneigung. Subjektiv anhand der Fragebögen wurden Einschlafneigung und Müdigkeit hoch bis sehr hoch eingeschätzt. Anhand der MSLT und Vigilanztests wäre annehmbar, dass diese so hoch eingeschätzten subjektiv empfundenen Items in Korrelation mit den objektivierbaren Tests stehen. Bei Patienten mit subjektiv hoch eingeschätzter Müdigkeit und erhöhter Einschlafneigung am Tage wäre ein objektives Ergebnis der beiden Tests in Form von verlängerter Reaktionszeit und verkürzter Einschlaf latenz zu erwarten. Bei dieser Korrelation findet sich wider Erwarten kein statistischer sicherbarer Zusammenhang, was aber auf das oben beschriebene Problem zurückzuführen sein könnte.

Des Weiteren ist auch bei der Frage nach der Konzentration und der Schlafqualität kein statistischer Zusammenhang auffindbar. Hierbei wäre anzunehmen, dass ein Patient mit einer subjektiv schlechteren eingeschätzten Konzentration und Schlafqualität auch eine Verschlechterung in den objektivierbaren Tests nachweisen wird, d.h. je schlechter die Konzentration und die Schlafqualität, desto länger die Mittlere Reaktionszeit. Eine Erklärung, warum bei diesen Items die statistisch sicherbaren Zusammenhänge fehlen, könnte sein, daß die subjektive Einschätzung der Konzentration und auch der Schlafqualität über- oder unterschätzt wurde. Patienten mit langjähriger Schlafapnoe haben sich während der langsamen Entwicklung dieser Krankheit an die Einschränkung von Schlafqualität und Konzentration gewöhnt und empfinden diese Einschränkung als normal.

Auch hier könnte die nicht vorhandene Signifikanz der oben beschriebenen Einschränkung der Variabilität durch ein hochselektiertes Patientenkollektiv zu Grunde liegen.

Weiterhin zeigt sich kein statistisch sicherbarer Zusammenhang zwischen der Ausprägung des AHI und den Ergebnissen des MSLT -und Vigilanztest.

Bei diesem Vergleich wäre anzunehmen, dass, je höher der AHI ist, er Auswirkungen auf die Einschlafzeit und die Mittlere Reaktionszeit zeigt. Denn z. B. ein Patient, der einen extrem hohen AHI aufweist, hat einen geringeren Tiefschlafanteil und aufgrund der erhöhten Müdigkeit eine verkürzte Einschlafzeit am Tage. Da diese Hypothese in vielen anderen Studien schon gestützt worden ist <69, 76>, ist davon auszugehen, dass sich das Ergebnis dieser Korrelation zugunsten des oben beschriebenen Selektionseffekt auswirkt.

Hier ist zum anderen die Frage nach der beruflichen Leistungsfähigkeit interessant, die subjektiv anhand der Fragebögen auf „gut“ bis „mittel“ eingeschätzt wird und signifikant mit der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests korreliert. Das bedeutet, dass je schlechter die berufliche Leistungsfähigkeit eingeschätzt wird, desto länger auch die Reaktionszeit der untersuchten Patienten ist. Dies könnte eines der Gründe sein, warum überhaupt Schlafapnoe-Patienten einen Arzt aufsuchen, besonders Patienten, die auf gute Reaktion und Wachsamkeit in ihrem Beruf angewiesen sind, wie z.B. LKW-Fahrer oder Fließband-Arbeiter.

Bei der Korrelation der Frage nach der beruflichen Leistungsfähigkeit und dem MSLT findet sich kein statistisch sicherer Zusammenhang, was aber auf oben genanntes Problem zurückzuführen ist.

Darüberhinaus zeigt sich ein statistisch sicherbarer Zusammenhang zwischen der Frage nach dem nächtlichen Schnarchen und der Mittleren Einschlaflatenzzeit im MSLT. Schnarchen ist eines der Hauptsymptome der obstruktiven Schlafapnoe. Geht man von der Mehrzahl der Befunde aus, handelt es sich bei dem in diese Studie eingeschleusten Patientenkollektiv um obstruktives Schnarchen, was einen Sauerstoffsättigungsabfall bewirkt und anschließend zu einer Weckreaktion (Arousal) führt. Der Tiefschlafanteil ist somit reduziert und es kommt zu morgendlicher verkürzter Einschlaflatenz. Es gibt einen statistisch sicheren Zusammenhang zwischen nächtlichem Schnarchen und Mittlerer Einschlaflatenz. Dieser ist nicht bei nächtlichem Schnarchen und der Mittleren Reaktionszeit gegeben, was sich auf oben angesprochenes Problem zurückführen lässt.

### 5.2.3. Zusammenhang zwischen den einzelnen Schlafstadien und den Items des nCPAP-Fragebogen

Im Vergleich der Ergebnisse der nächtlichen Polysomnographie mit den Fragebogenitems zeigt sich wider Erwarten nur in einer einzigen Korrelation ein statistisch gesicherter Zusammenhang. Dieser ist bei der Korrelation von AHI zur Polysomnographie zu sehen. Ausgenommen des NREM2, korrelieren alle anderen Schlafstadien mit dem AHI vor der nCPAP-Therapie. Das bedeutet, dass Zusammenhänge mit dem AHI und den einzelnen Schlafphasen bestehen. Je höher der AHI ist, desto kürzer ist also die Tiefschlafphase NREM3&4 und der REM-Schlaf-Anteil. Von diesem Ergebnis war auszugehen, denn der AHI setzt sich aus dem Apnoe- und Hypopnoeindex zusammen. Je mehr Weck- und Wachreaktionen anhand dieser schlafbezogenen Atmungsstörungen auftreten, desto weniger Möglichkeiten hat der Patient, in stabilen Tiefschlaf zu gelangen. Da ein Schlafzyklus, wie schon anfangs beschrieben, mit einer REM-Schlaf-Phase endet, wird auch diese Phase seltener erreicht, je höher der AHI ist. Dies ist auch an der Korrelation mit NREM1 abzulesen, da hier, je höher der AHI ist, auch eine statistisch signifikante prozentuale Erhöhung der Leichtschlafphase gegeben ist. Das Ergebnis lässt sich wiederum auch durch die erhöhte Anzahl von Weck- und Wachreaktionen erklären.

Es ist verwunderlich, dass kein anderes Fragebogenitem mit den Schlafstadienanteilen signifikant korreliert. Würde man doch z.B. davon ausgehen, dass die Patienten, die eine nächtlich objektiv verringerte Tiefschlafphase durchlaufen, am Tage eine größere Einschlafneigung oder eine größere Müdigkeit angeben. Auch gibt es keinen statistisch

gesicherten Zusammenhang mit dem Hauptsymptom Schnarchen. Dieses Ergebnis läßt sich nur durch die schon oben angesprochene Selektion erklären, da die Patienten, die in dieser Studie untersucht wurden, alle eine Indikation zur nCPAP-Therapie haben und somit keine Vergleichsgruppe mit niedriger Einschlaf latenz, keiner Müdigkeit am Tage oder Nicht-Schnarchen besteht.

Auch Schlafqualität, Leistungsfähigkeit und Konzentration müssten anhand der nächtlich fehlenden Tiefschlafphasen oder erhöhten Leichtschlafphasen in Mitleidenschaft gezogen werden. Diese drei Fragebogen–Antworten sind aber, wie oben schon beschrieben, noch von anderen Faktoren, wie Psyche und Vigilanz abhängig.

#### 5.2.4. Zusammenhang zwischen der Veränderung der Fragebogenitems und der Veränderung der Schlafstadienverteilung

Vergleicht man nun die Veränderung der Fragebogenitems mit der Veränderung der nächtlichen Schlafstadienverteilung finden sich nur vereinzelt statistisch sicherbare Zusammenhänge.

Sowohl bei der AHI-Differenz, der Differenz von Müdigkeit am Tage, Einschlaf latenz oder Schnarchen, findet sich keine signifikante Korrelation. Auch hier wäre anzunehmen, dass ein Zusammenhang zwischen erfolgreicher nCPAP-Therapie (und somit weitgehender Wiederherstellung der physiologischen Schlafstruktur) und den sich verbessernden Fragebogenitems besteht. Dies lässt sich aber auch durch das oben angesprochene Problem der Extremkorrelation erklären.

Die Veränderung der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit korreliert auch hier nicht signifikant mit der Veränderung der Schlafstadienverteilung. Auch hier könnte man von den schon angesprochenen psychischen Faktoren ausgehen, die durch die Therapie nicht beeinflusst werden können.

Interessant sind nun die Fragebogenitems, die mit den einzelnen Schlafstadien signifikant korrelieren.

Die Differenz der Frage nach der Schlafqualität weist einen statistisch gesicherten Zusammenhang mit der Differenz des Tiefschlafanteil NREM3&4 auf. Alle anderen Schlafstadienanteile (NREM1, NREM2, REM) korrelieren nicht signifikant mit der Frage.

So gibt ein Patient, der eine prozentual verringerte Tiefschlafphase hat, auch eine schlechtere Schlafqualität an. Verbessert sich der Tiefschlaf-Anteil nun auf normale Werte, wird auch die

Schlafqualität als angenehmer oder besser empfunden. Anhand dieses Ergebnisses wäre davon auszugehen, dass sich z.B. auch die subjektiv empfundene Müdigkeit am Tage verbessert. Die nicht signifikante Korrelation der beiden Parameter ist demnach auf das schon oben angesprochene Problem der Extremkorrelation zurückzuführen.

Bei der Korrelation der Differenzen der Frage nach der Einschlafneigung am Tage und der Schlafstadienverteilung ergibt sich ein statistisch sicherbarer Zusammenhang mit der REM-Phase. Alle anderen Schlafstadien (NREM1, NREM2, NREM3&4) korrelieren nicht signifikant. Das bedeutet also, dass Patienten, die eine subjektiv hohe Einschlafneigung am Tage angaben, auch objektiv einen erniedrigten REM-Schlaf-Anteil aufwiesen. Der REM-Schlaf nimmt in der Nacht von Schlafzyklus zu Schlafzyklus zu. Es ist also anzunehmen, dass bei den Patienten der gesamte Schlafzyklus vor der Therapie gestört war, also auch eine Verringerung des REM-Schlaf-Anteils vorlag und somit die subjektiv empfundene Einschlafneigung am Tage als hoch eingeschätzt wurde. Unter nCPAP- Therapie verschwindet dieses Problem. Der REM-Schlaf-Anteil relativiert sich durch weniger auftretende schlafbezogene Atmungsstörungen, der Patient entwickelt wieder einen normalen Schlafzyklus. Somit kann die nun als vermindert empfundene subjektive Einschlafneigung erklärt werden.

Zusammenfassend lässt sich anmerken, dass, bezüglich der Korrelationen der einzelnen Fragebögenitems mit verschiedenen Parametern dem prozentualen Tiefschlafanteil eine größere Bedeutung zukommt. Die Reduktion des Tiefschlafes steht als Ausdruck einer gestörten Schlafstruktur am Ende einer Kaskade von Apnoe, Arousal und Vigilanzanstieg. Damit verbunden verschlechtert sich die Schlafqualität.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Unter den infolge von Obstruktiver Schlafapnoe auftretenden Störungen ist die abnorm gesteigerte Tagesmüdigkeit eine der wichtigsten und in der Diagnostik der Erkrankung ein wegweisendes Symptom. Sie kann zu einer deutlichen Minderung der Lebensqualität der Betroffenen führen und zu folgeschweren Konsequenzen in deren privaten, sozialen und beruflichen Umfeld.

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, den subjektive Therapieerfolg des Standard-Therapieverfahrens (nächtliche nCPAP-Therapie) mit objektiv messbaren Parametern zu vergleichen.

Vom 1.1.97 bis zum 31.12.98 wurden insgesamt 446 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe untersucht, die neu auf eine nCPAP-Therapie eingestellt wurden. Nach Erhebung des Ausgangsbefundes mittels stationärer Polysomnographie oder Polygraphie wurde innerhalb von zwei Nächten unter polygraphischer Kontrolle eine nCPAP-Heimbeatmungstherapie eingeleitet. Sechs Monate später wurden die Patienten ambulant nachuntersucht. Der Therapieerfolg wurde mit einer ambulanten Mehrkanalregistrierung verifiziert. Der subjektive Therapieerfolg sowie die Nebenwirkungen und Anregungen der Patienten wurden mit insgesamt 4 Fragebögen erhoben, die vor Therapie und unter Behandlung von dem Patienten ausgefüllt wurden.

Zur Erfassung der Tagesmüdigkeit unter dem Aspekt eingeschränkter Daueraufmerksamkeit wurden 27 der in die Studie aufgenommenen Patienten mit einem Vigilanztest und einem Multiple Sleep Latency Test (MSLT) untersucht. Der Vigilanztest ist ein im Marburger Schlaflabor entwickelter visueller Vierfach-Wahl-Reaktionszeittest über 90 Minuten mit wechselnden Interstimulusintervallen. Gemessen werden mittlere Reaktionszeiten sowie falsche und verpasste Reaktionen.

Um einen Zusammenhang zwischen subjektivem Befinden und objektiven Parametern (MSLT, Vigilanztest, PSG) herzustellen, wurden aus den Fragebogengruppen sechs Fragen ausgewählt, um sie zu den genannten objektiven Parametern auf Korrelation zu untersuchen:

Die Frage nach der Schlafqualität („Wie ist Ihre Schlafqualität?“), nach Tagesmüdigkeit („Sind sie tagsüber müde?“ „Schlafen Sie tagsüber ein, ohne es zu wollen?“), nach Leistungsfähigkeit („Wie ist Ihre berufliche Leistungsfähigkeit?“ „Wie ist Ihre Konzentration?“) und nach dem prominentesten Symptom obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen („Schnarchen Sie?“).

Die Fragen wurden mit den Parametern von MSLT, Vigilanztest, Polysomnographie bzw. Polygraphie verglichen. Durch Kontrollfragen konnte ein positiver Bias im Antwortverhalten unwahrscheinlich gemacht werden.

Im Vergleich der objektivierbaren Parameter des Vigilanz- und MSLT-Tests und der subjektiven Einschätzungen im Fragebogen ergab sich oftmals kein statistisch sicherbarer Zusammenhang. Eine Möglichkeit, dieses Phänomen zu erklären ist, dass das untersuchte MSLT- und Vigilanztest-Kollektiv nur sehr klein war. Das Kollektiv war außerdem hochselektiert, d.h. Patienten, die sich einem MSLT und/oder einem Vigilanztest unterziehen mussten, hatten bestimmte Kriterien aufzuweisen, wie einen besonderen Beruf, bei dem Reaktionszeit oder auch Einschlafzeit wichtig ist (LKW-Fahrer, Fließbandarbeiter, etc.), oder aber sie gaben eine exzessive Tagesmüdigkeit an. Dies kann zu einer Einschränkung der Variabilität führen. Es kann sich also um einen reinen Stichprobeneffekt handeln.

Hervorzuheben sei die Frage nach der beruflichen Leistungsfähigkeit, die subjektiv anhand der Fragebögen auf „gut“ bis „mittel“ eingeschätzt wurde und signifikant mit der Mittleren Reaktionszeit des Vigilanztests korreliert. Je schlechter die Reaktionszeit der untersuchten Patienten, desto schlechter die eingeschätzte berufliche Leistungsfähigkeit.

Bezüglich der Korrelationen der einzelnen Fragebogenitems mit verschiedenen Parametern kommt dem prozentualen Tiefschlafanteil eine große Bedeutung zu. Die Reduktion des Tiefschlafes steht als Ausdruck einer gestörten Schlafstruktur am Ende einer Kaskade von Apnoe, Arousal und Vigilanzanstieg. Damit verbunden verschlechtert sich die Schlafqualität.

Die Patienten beurteilten die Therapie mit einer beeindruckenden Mehrheit als gut bis sehr gut und verzeichnen subjektiv eine deutliche Abnahme der vermehrten Tagesmüdigkeit, eine Verbesserung der Schlafqualität, der Konzentrationsfähigkeit, der beruflichen Leistungsfähigkeit und der allgemeinen Lebensqualität.

Die Studie zeigt, dass sich die nCPAP-Therapie zu einer nahezu vollständigen Beseitigung der obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen führt. Der AHI wurde von 40,58 pro Stunde vor Therapie auf 2,37 in der ambulanten Kontrolluntersuchung nach ca. 6 Monaten reduziert. Die nCPAP-Therapie wird von der großen Mehrzahl der Patienten als sehr gut oder gut beurteilt. Kein Patient beurteilt die Therapie als schlecht oder sehr schlecht. Dies ist als exzellente Gesamtbeurteilung der Therapie zu werten und unterstreicht den subjektiv erlebten Erfolg.



## Literaturverzeichnis

1. ASDA (American Sleep Disorders Association): „EEG arousals:scoring rules and examples: a report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association“
2. AUBERT, G., „Alternative Therapeutic Approaches in Sleep Apnea Syndrome“, *Sleep*15, 69-72, (1992)
3. ASERINSKY, E., Kleitsmann, N. , „Regularly occuring periods of eye mobility and concomitant phenomena during sleep.“ *Science* 1965; 150, 763-766
4. BEARPARK, H., Grunstein, R., Touyz, S., Channon, L., Sullivan, C.:“ Cognitive and psychological dysfunction in sleep apnea before and after treatment with nCPAP.“ *Sleep Res.*16, 303, (1987)
5. BECKER, H., Figura, M., Himmelmann, H., Köhler, U., Peter, J.H., Retzko, R., Schwarzenberger, F., Weber, K., von Wiechert, P., „Die nasale Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP)-Therapie, Praktische Erfahrungen bei 54 Patienten.“ *Prax. Klein. Pneumol.* 41, 426-429, (1987)
6. BECKER, H., Peter, J.H., von Wiechert, P., „ Videoendoskopische Aufnahmen des Pharynxbereichs vor und unter CPAP-Therapie bei Patienten mit obstruktiver Schlaf-Apnoe“ *Pneumologie* 43, 616-620, Thieme, Stuttgart-New York, (1989)
7. BECKER, H., Schneider, H., Peter, J.H., von Wiechert, P., „ Die nasale Ventilation in der Therapie der SBAS“, In Peter, J.H., Penzel, T., Cassel, W., von Wiechert, P.(eds), „Schlaf-Atmung-Kreislauf“, 224, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, (1993)
8. BIXLER, E.D., Kales, A., Soldatos, C.R. :“ Sleep disorders encountered in medical practise: Anational survey of physicians.“ *Behav.Med* 6, 1-6, (1979)
9. BLOCK, A.J., „ Drugs, sleep and breathing“ In Duron, B, Levi-Valensi, P.(eds)“Sleep Disorders and Respiration“ *Colloque INSERM, Libbey Eurotext* 168, 91-103, London-Paris, (1988)
10. BLOCK, A.J., „Respiratory disorders during sleep. Part I“ *Heart lung*; 9: 1011-1024 (1980)
11. BLOCK, A.J., Boysen, P.G., Wynne, J.W., Hunt, L.A. :Sleep Apnea, Hypopnea and oxygen Desaturation in Normal Subjects (A Strong Male Preponderance), *N Engl. J.Med.*300, 513-517 (1979)

12. BORNSTEIN, S.K.: "Respiratory Monitoring during Sleep, Polysomnography" In Guilleminault, C. (ed): Sleep and waking Disorders: Indications and Techniques, Addison&Wesley, 183 (1982)
13. BROUGHTON, R.J., „Ambulatory home monitoring of sleep and its disorders“, In Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C.(eds) „Principles and Practice of sleep medicine“, 696-702, W.B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto, (1989)
14. BROWNELL, L.G., West, P., Sweatman, P., Acres, J.C., Kryger, M.H., „Protriptyline in obstructive sleep apnea. A doubleblind trial“ New Engl. J. Med. 307, 1037-1042, (1982)
15. BÜLOW, K., Ingvar, D.H., :Respiration and State of Wakefulness in Normals, Studied by Spirography, Capnographie and EEG. A Preliminary Report.“ Acta Physiol.Scand. 18, 230-238, (1961)
16. BURWELL, C.S., Robin, E.D., Whaley, E.D., Bickelmann, A.: "Extreme Obesity associated with Alveolar Hyperventilation: A Pickwickian Syndrome.“ Am. J Med 21, 811-818, (1956)
17. CARSKADON, M.A., Dement, W.C., Mitler, M.M., Roth, T., Westbrook, P.R., Keenan, S., : "Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): A Standard Measure of Sleepiness.“ Sleep 9, 519-524, (1986)
18. CARSKADON, M.A., Dement, W.C.: Normal Human Sleep: An Overview.“ In: Principles and Practice of Sleep Me (1989)
19. CARSKIADON, M.A., Rechtschaffen, A. : "Monitoring and staging of Human Sleep“, In Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C.(eds): Principles and Practise of Sleep Medicine, W:B Saunders Company, Philadelphia, 665, (1989)
20. CASSEL, W., Buch, j., Kraft, J., Schwarzenberger-Kesper, F., Stephan, S., Peter, J.H., von Wiechert, P., „Sleep Apnea, daytime sleepiness and sleep at night“ , The Europ. Respir.J2, Suppl.8, (1989)
21. CASSEL, W., Peter, J.H., von Wiechert, P., „ Unfallgefahr von Patienten mit nächtlichen Atmungsstörungen“, Pneumol.45, 271-275, (1991)
22. CASSEL, W., Stephan, S., Ploch, T., Peter, J.H., „Psychologische Aspekte Schlafbezogener Atemregulationsstörungen“ Pneumologie 43, 625-629, Thieme, Stuttgart-New York, (1989)
23. CIRIGNOTTA, F., Coccagna, G., Partinen, M., D`Alessandro, R., Lugaresi, E. "Epidemiology and Natural History of Obstructive Sleep Apnea" In Peter, J.H., Penzel, T., Podszus, T., von Wiechert, P.,(eds) „Sleep and Health Risk“, Springer, 84-91, (1991)
24. CLARK, R., „Sleep Apnea“ In Primary Care 6/3, 653-679, (1979)

25. COLEMAN, R.M., Roffwarg, H.P., Kennedy, S.J.: „Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A National Cooperative Study.“ JAMA 247, 997-1003 (1980)
26. DEMENT, W.C., Carskadon, M.A., Richardson, G., „Excessive daytime sleepiness in the sleep apnea syndrome“ In Guilleminault, C., Dement, W.C.(eds), Sleep apnea syndromes, 23-46, (1978)
27. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Arbeitsgruppe, „Nächtliche Atmungs- und Kreislaufregulationsstörungen: Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie nächtlicher Atmungs- und und Kreislaufregulationsstörungen. Pneumol 45, Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York: 45-48, (1991)
28. Diagnostic Classification Steering Committee of the American Sleep Disorders Association(ed), „The International Classification of Sleep Disorders“, Diagnostic and Coding Manual, Rochester, 52-58, (1990)
29. FINDLEY, L.J., Unverzagt, M.E., Surrat, P.M. :“ Automobil accidents involving patients with obstructive Sleep Apnea.““Am.Rev. Respir.Dis. 138, 337-340, (1988)
30. FRANK, Y., Kravath, R.E., Pollack, C.P., Weitzmann, E.D., „ Obstructive Sleep Apnea and its therapie“, Clinical and polysomnographic manifestations“ Pediatrics 71, 737-742, (1983)
31. FUJITA, S., Conway, W., Zorick, F., „Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty“, Otolaryngol.Head Neck Surg. 89, 923-934, (1991)
32. GASTAUD, H., Tassinari, C.A., Duron, B.:“Études poligraphiques des manifestations épisodique ( hypniques et respiratoires) diurnes et nocturnes, du syndrome du Pickwick.“ Rev. Neurol. 112, 586-579, (1965)
33. GERARDY, W., Herberg, D., Kühn, H.M., „ Vergleichende Untersuchungen der Lungenfunktion und des Elektroencephalogramms bei zwei Patienten mit Pickwickian-Syndrom.“ Z.Klin.Med. 156, 362-380, (1960)
34. GISLASON, T., Almqvist, M., Eriksson, G., Taube, A., Boman, G., „Prevalence of sleep apnea syndrome among swedish men – an epidemiological study“J. Clin.Epidemiol.41, 571-576, (1988)
35. GROTE, L., Meis, D., Schneider, H., Penzel, T., Peter, J.H., von Wiechert, P., „Validierungsstudie der 10kanaligen Registriereinheit Sidas 2010 zur Diagnose schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS)“, Pneumol.47, 130-133, , Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, (1993)

36. GROTE, L., Schneider, H., Peter, J.H., „Nichtmechanische internistische Therapie des OSAS: Verhaltensberatung, antihypertensive Therapie und Theophyllin“, In Peter, J.H., Penzel, T., Cassel, W., von Wiechert, P.(eds), „Schlaf-Atmung-Kreislauf“ ,209 Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, (1993)
37. GUILLEMINAULT, C., Cumiskey, J., Dement, W.C., „Sleep Apnea Syndrome: Recent Advances“ Adv, Int.Med. 26, 347-372, (1980)
38. GUILLEMINAULT, C., Hayes, B., „Naloxone, Theophylline, Bromocriptine and Obstructive Sleep Apnea. Negative Results“, Bull. Europ. Physiopathol.Resp. 19, 632-634, (1983)
39. GUILLEMINAULT, C., Partinen, M.(eds)“Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Clinical Research and Treatment“, Raven, New York, (1990)
40. GUILLEMINAULT, C., Rosekind, M., „The Arousal Threshold: Sleep Deprivation, Sleep Fragmentation and Obstructive Sleep Apnea Syndrome“, Bull. Europ. Physiopathol.Resp. 17, 341-349, (1981)
41. GUILLEMINAULT, C., Simmons, F.B., Motta, J., Cumiskey, J., Rosekind, M., Schroeder, J.S., Cement, W.C., „Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Tracheostomy. Long-term Follow-up Experience“, Arch.Int.Med. 141, 985-988, (1981)
42. GUILLEMINAULT, C., Tilkian, A. , Mitler, H.M.:“The Sleep Apnea Syndromes.“ Am. Rev. Med.27, 465-484, (1976)
43. GUILLEMINAULT, C., van den Hoed, J., Mitler, M.M. :“Clinical Overview of the Sleep Apnea Syndromes“, In:Guilleminault, C.(ed) Sleep Apnea Syndromes, Alan R. Liss. Inc, New York, (1978)
44. GUILLEMINAULT, C.,v.d. Hoed, J., Mitler, H.M.: „Clinical Overview of the Sleep Apnea Syndromes.“ In : Guilleminault, C., Dement, W.C.(eds): Sleep Apnea Syndromes, 1-12, A.R. Liss, New York (1990)
45. HARMS, V., „Physik für Mediziner“ Harms Verlag, 12.Auflage (1992)
46. HARTSE, K.M., Roth, T., Zorick, F.J. :“ Daytime sleepiness and daytime wakefulness: The effect of instruction.“ Sleep 5, 107-118, (1981)
47. HE, J., KRYGER; M.H., Zorick, F.J., Conway, W., Roth, T., „Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea.Experience in 385 male patients.“ Chest 94, 9-14, (1988)
48. HENSLY, M.J., Saunders, N.A., Strohl, K.P., „Medroxyprogesterone treatment of obstructive sleep apnea“, Sleep 3, 441-446, (1980)

49. HIMMELMANN, H., Köhler, U., Mayer, J., Sohn, E., von Wiechert, P., Zahorka, M., „Prevalence of excessive daytime sleepiness (EDS) and sleep apnea in a field study“, 8<sup>th</sup> Europ. Congress of Sleep Research, Szeged (Hungary), Sept. 1-5, (abs) 144, (1986)
50. HOCHBAN, W., Brandenburg, U., Kunkel, M., „Die chirurgische Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms durch Gesichtsskelettosteotomien“, *Pneumol.* 47, Suppl. 4, 761-765, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, (1993)
51. HOFFSTEIN, V., Viner, S., Mateika, S. et al., „Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continous positive airway pressure: patient compliance, peceptions of benefits and site effects“*Am. Rev.Respir.Dis.*145, 841-845, (1992)
52. IBER, C., Davies, S.F., Chapman, R.C., Mahowald, M.M., „A possible Mechanism for Mixed Apnea in Obstructuve Sleep Apnea *Chest* 89, 800-805(1986)
53. ICSD- International Classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy, M.J., Chairman, Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, (1990)
54. ISSA, F., Grunstein, R., Bruderer, J., Costas, L., McCauley, V., Berthon-Jones, M., Sullivan, C., „ Five years experience with home nasal continous positive airway pressure therapy for the obstructive sleep apnea syndrome“, In Peter, J.H., Podszus, T., von Wiechert, P.(eds)“ *Sleep Related Disorders and internal Diseases*“, 360-365, Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, (1987)
55. ISSA, F.G., Sullivan, C.E., „Alcohol, snoring and sleep apnea.“*J.Neurol.Neurosurg Psychiat.* 45, 353-359, (1982)
56. JANSON, C., Bengtsson, H., Eriksson, G., Lindholm, C.E., Hetta, J., Boman, G., Gislason, T., „A five year follow up of sleep apnea patiens treated with uvulopharyngoplasty“, *Sleep Res.* 20 A, 326, (1991)
57. JUNG, R., Kuhlo, W., „Neurophysiological Studies of Abnormal Night Sleep and the Pickwickian Syndrome.“ *Progr. Brain Res.*18, 140-159, (1965)
58. KNÖBBER, D., Rose, K.g., „ Das Schlaf-Apnoe-Syndrom bei Kindern. Eine Indikation zur Tonsillektomie“*HNO* 33, 87-89, (1985)
59. KÖHLER, U., Becker, H., Faust, .M., Naumann-Koch, C., Peter, J.H., Riess, M., von Wiechert, P., „Nächtliche bradycarde Herzrhythmusstörungen bei schlafbezogenen Atmungsstörungen – ist eine Herzschrittmachertherapie indiziert?“ *Internist*, 30, 819, (1989)

60. KÖHLER, U., Becker, H., Peter, J.H., von Wiechert, P., „Langzeit-Ekg bei Diagnostik und Verlaufskontrolle der Schlafapnoe“, Schuster, H.P.(ed)  
„Langzeitelektrokardiographie“, Fischer, Stuttgart-New York, (1989)
61. KRIEGER, J., Kurtz, D., „EEG-changes before and after apnea.“ In Guilleminault, C., Dement, W.C., (eds)“Sleep Apnea Syndromes, 161-176, A.R. Liss., New York (1978)
62. KRYGER, M.H.: „Sleep Apnea“ Arch. Intern. Med. 143, 2301-2303, (1983)
63. KUHLO, W., Doll, E., Franck, M.C., „Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick-Syndroms durch eine Dauertrachealkanüle“, Dtsch. Med.Wschr.94, 1286-1290, (1969)
64. LAVIE, P., „Rediscovery sleepy patients: the sleep apnea syndrome.“ In Peter, J.H., Podszus, T., von Wiechert, P.(eds) „Sleep Related Disorders and Internal Diseases, 227-240. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo (1987)
65. LAVIE, P., „Sleep Apnea in industrial workers“, In Guilleminault, c., Lugaresi, E.(eds) „Sleep/Wake Disorders:Natural history, epidemiology and longterm evolution“, Raven Press, 127-137, (1983)
66. LAVIE, P., Rubin, A., „Effects of nasal occlusion of the nasal passages on respiration in sleep. Evidence for inheritability of sleep apnea proneness.“ Acta otolarynol. 97, 127-139, (1983)
67. LAVIE, P.:“ Sleep habits and sleep disturbances in industry workers in Israel: Main findings and some characteristics of workers complaining of excessive daytime sleepiness.“ Sleep 4, 147-158, (1981)
68. LAVIE, P.:Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. Sleep 6: 312-318, (1983)
69. LUGARESI, E., Cirignotta, F., Coccagna, G., Piane, C., „ Some epidemiologic data on snoring and cardiovascular disturbances“, Sleep 3, 221-224, (1980)
70. MAYER, J., Greb, H., Herres, B., Kloss, T.M., Penzel, T., Peter, J.H., Podszus, T., von Wiechert, P., „ Nocturnal hemodynamics in patients with sleep apnea.“ In Peter ,J.H., Podszus, T., von Wiechert, P.(eds) „„Sleep Related Disorders and Internal Diseases, 315-320. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo (1987)
71. MAYER, J., Kunz, D., Köhler, U., Peter, J.H., Podszus, T., Steinbach, W., von Wiechert, P., „ Einfluß von Nifedipin auf Hypertonie und Apnoeaktivität bei Schlaf-Apnoe-Syndrom“ Z.Kardiol.74 (Suppl.III), 34, (1985)
72. MAYER-BRIX, J., Schwarzenberger-Kesper, F., Kusek, E., Küsel, M., Penzel, T., „Schnarchen und schlafbezogene Atmungsstörungen bei Kindern – Klinik,

- Differentialdiagnosen, und Indikationen zur Adenotonsillektomie“ , Oto-Rhino-Laryngol. Suppl. 1991/I, 78-114, Springer, Berlin-Heidelberg-New York , (1991)
73. MEIER-EWERT, K. , Wismans, L., :“Vigilanzleistungen bei unbehandelten und behandelten Patienten mit Narkolepsie-Kataplexie.“ In Kugler, J., Leutner, V. (eds): Vigilanz – Ihre Bestimmung und Beeinflussung, 241-255. Editiones Roche, Basel (1984).
74. MEIER-EWERT, K. :“Zur Begutachtung der Narkolepsien.“Öffentl.Gesundh.-Wes.9, 445-510 (1983)
75. MEIER-EWERT, K.H., „Tagesschläfrigkeit“, VCH Verlag Ges.Weinheim, (1989)
76. MITLER, M., „ The multiple sleep latency test as an evaluation for excessive somnolence.“ In Guilleminault, c., Lugaresi, E., (eds): Disorders of sleeping and waking: Indications and techniques, 145-153, Menlo Park, California, Addison-Weasley (1982)
77. NINO-MURCIA, G., Crowe-McCann, C., Bilwise, D.L., Guilleminault, C., Dement, W.C., „ Compliance and side effects in sleep apnea patients tested with nasal continous positive airway pressure“, West. J. Med. 150, 165-169, (1989)
78. OPR, W.C., Imes, N.K., Martin, R.J., „ Progesterone therapy in obese patients with sleep apnea“, Arch, Int. Med.139, 109-111, (1979)
79. OSLER, W.: „ The Principles and Practice of Medicine“ Eight Edition, Appleton, New York, 1918
80. PENZEL, T., Amend, G., Faust, M., Peter, J.H., Meinzer, K., Weber, K., „Diagnostik der Schlafapnoe: Apparative Vorraussetzungen zur Stufendiagnostik“ Pneumol. 43, 621-624, Thieme, Stuttgart-New-York, (1989)
81. PETER, J.H., „Pathogenese der schlafbezogenen Atmungsstörungen.“ Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 94, 341-345, München (1988)
82. PETER, J.H. Chronobiologie und Schlaf, Der Internist 32, 363-379, (1991)
83. PETER, J.H., „Erste Erfahrungen mit einem gestuften Vorgehen bei Diagnostik der Schlafapnoe“, Prax.Klin. Pneumol., 43, (1989)
84. PETER, J.H., Amend, G., Stephan, S., Jung, W., Ockenga, A., Himmelmann, H., von Wiechert, P., „ Therapie der Schlafapnoe mit abendlich eingenommenen retardiertem Theophyllin (Euphyllong)“ Prax. Klein.Pneumol.41, 433-437, (1987)
85. PETER, J.H., Blanke, J., Cassel, W., Clarenbach, P., Elek, H., Faust, M., Fietze, I., Lund, R., Mahlo, H.W., Mayer, G., Müller, D., Penzel, t., Podszus, t., Raschke, F., Rüter, K.H., Schäfer, T., Schläfke, M., Schneider, H., Scholle, S., Stumpner, J., Wiater, A., Zwalla, G., „ Empfehlungen zur ambulanten Diagnostik der Schlafapnoe“ Med. Klinik.87 (6), 310-317, (1992)

86. PETER, J.H., Faust, M., Fett, I., Podszus, T., Schneider, H., Weber, K., von Wiechert, P., „Die Schlafapnoe“, Dtsch. med. Wschr. 115, 182-186, (1990)
87. PETER, J.H.: Störungen der Atmungsregulation. In: Hornbostel, H., Kaufmann, W., Siegenthaler W., :Innere Medizin in Praxis und Klinik. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York: 353-356, (1987)
88. PETER, J:H., „Die Erfassung der Schlafapnoe in der Inneren Medizin.“ Thieme, Stuttgart-New York (1987)
89. PETRI, N., Paulsen, J.W., Wildschlötz, G., „CO<sup>2</sup> Laser Surgery for snoring and obstructive Sleep Apnea“ Presentation at the Europ. Sleep Res. Soc.Congress, (abs), 286, Strassbourg, (1990)
90. PLOCH, T., Kemeny, C., Gilbert, G., Cassel, W., Peter, J.H., „Bedeutung eines Screening-Fragebogens zur Diagnostik von Schlafapnoe“, Pneumol. 47, Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 639-642, (1993)
91. PODSZUS, T, Becker, H., Mayer, J., Penzel, T., Peter, J.H., Schneider, H., von Wiechert, P., „ Schlafapnoe – Hämodynamische Folgen.“ DIA-GM, 7, 679-682, (1991)
92. PODSZUS, T., „Blutdruckabfälle im Schlaf bei obstruktiver Apnoe.“ Intensiv- und Notfallmedizin 24, 366-369, (1987)
93. RECHTSCHAFFEN , A., Kales, A., „ A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects.“ Public Health Service Publication 204, U.S. Government Printing Office, Washington DC (1968)
94. RECHTSCHAFFEN, A., Kales, A. :“ A Manual for Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects“ Public Health Service Publication 201, Washington, US Government, Printing Office (1968)
95. ROBINSON, R.W., Zwillich, C.W., „The Effects of Drugs on Breathing durinf Sleep“ , In Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C.(eds), „Principles and Practise of Sleep Medicine“, 501, W.B. Saunders Company, Philadelphia, (1989)
96. SCHÄFER, K., Penzel, T., Peter, J.H., Schwarzenberger, F., Weber, K., „ Zur EEG Morphologie der apnoeterminierenden zentralvenösen Aktivierungsreaktion.“ Prax.Klein. Pneumol. 41, 406-410, (1987)
97. SCHLAEFKE, M.E., See, W.R., „ Loss of central chemosensitivity in the respiratory control system-a model for studying Ondine`s curse and sudden infant death syndrome.“ Bull. Europ. Physiopathol. Resp.16, 220, (1980)
98. SCHMIDT-NOWARA, Jennum, P., „Epidemiology of Sleep Apnea“, In Guilleminault, C., Partinen, M.(eds), „Obstructive Sleep Apnea Syndrome“, Raven Press 1-8, (1990)



99. SCHNEIDER, H., Bajorat, C., Penzel, T., Peter, J.H., von Wiechert, P., „Sidas 2010: Mobile 10 Kanal Einheit zur Diagnose Schlafbezogene Atmungsstörungen“, *Pneumologie* 45, 223-228, Thieme, Stuttgart-New York, (1991)
100. SCHNEIDER, H., Hoch, B., Penzel, T., Peter, J.H., (eds): „Kardiorespiratorische Polygraphie am Patientenbett.“ Würzburg, Stürtz-Verlag, (1993)
101. SIEGRIST, J., Peter, J.H., Himmelmann, H., Geyer, S., „Erfahrungen mit einem Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe“, *Prax. Klin. Pneumol.* 41, 357-363, (1987)
102. SMITH, P.L., Gold, A.R., Meyers, D.A., Haponik, E.F., Bleecker, E.R., „Weight loss in Mildly to Moderately Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea“, *Ann. Int. Med.* 103, 850-855, (1985)
103. STEPANSKI, E., Lamphere, J., Badia, P., Zorick, F., Roth, T., „Sleep fragmentation and daytime sleepiness.“ *Sleep* 7(1), 18-24, Raven Press, New York, (1984)
104. STEPHAN, S., Cassel, W., Schwarzenberger-Kesper, F., Fett, I., Henn-Colter, C., von Wiechert, P., „Psychological Problems Correlated with Sleep Apnea“, In Peter, J.H., Podszus, T., von Wiechert, P. (eds), „Sleep and Health Risk“, Springer, 167-173, (1991)
105. STRADLING, J.R. Chadwick, G.A., Frew, A.J., :“Changes in ventilation and its components in normal subjects during sleep.“ *Thorax* 40, 364-370, (1985)
106. STROHL, K.P., Charniak, N.S., Gothe, B., „Physiologic Basis of Therapy for Sleep Apnea“, *Am. Rev. Resp. Dis.* 134, 791-802, (1986)
107. STROHL, K.P., Saunders, N.A., Sullivan, C.E., „Sleep Apnea Syndromes.“ In Saunders, N.A., Sullivan, C.E.(eds) „Sleep and Breathing“, 365-402, Dekker, New York (1984)
108. SULLIVAN, C.E., Issa, F.G, Berthon-Jones, M., McCauley, V.B., Costas, L.J.V, „Home treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure applied through a nose mask“ *Bull.Eur. Physiopathol.Respir.* 20, 49-54,, (1984)
109. SULLIVAN, C.E., Issa, F.G., Berthon-Jones, M, Eves, I., „Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares“, *Lancet* I, 862-865, (1981)
110. SURRAT, P.M., Wilkoit, S.C., „Induction of pharyngeal airway collapse with subatmospheric pressure in awake patients with obstructive Sleep Apnea“ *Am. Rev. Res. Dis.* 127 (Suppl.236), 412, (1983)

111. VALET, A., Ockenga, A., Mayer, J., Peter, J.H., Pick-Kober, K.H., von Wiechert, P., „Unverträglichkeit von Alkohol bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom“ Med. Klin. 81, 441-444, (1986)
112. WEBER, K., Penzel, T., Peter, J.H., Becker, H., Schwarzenberger, F., Schäfer, K., von Wiechert, P., „Die gestörte Schlafstruktur bei Apnoepatienten – Methode zur Objektivierung der Schlaffragmentation mittels EEG.“ Prax.Klein.Pneimol.41, 390-393, (1987)
113. WEICHLER, U., Herres-Mayer, B., Weber, K., Hoffmann, R., Peter, J.H., „Influence of Antihypertensive drug Therapie on Sleep Pattern and Sleep Apnea Activity“, Cardiology 78, 124-130, (1990)
114. YOUNG, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S., „The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults“ N. Engl. J.Med: 323, 1230-1235, (1993)
115. ZAHORKA, M., Himmelmann, H., Köhler U., Peter, J.H., Podszus, T., Rinke, A., Sohn, E., Weber, K., von Wiechert, P., „Prevalence of snoring and sleep apnea(SA) in a field study“, Presentation at SEPCR-Meeting, Paris, Sept., (abs.) 385, (1986)

Akademische Lehrer

**Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren Professoren:**

**Amon, Arnold, Aumüller, Basler, Baum, Böcking, Feusen, Fruhstorfer, Fuhrmann, Ganz, Geus, Göke, Golenhofen, Gotzen, Gressner, Griss, Grzeschik, Habermehl, Happle, Havemann, Huffmann, Joseph, Kaffarnik, Kern, Kleinsasser, Klenk, Klose, Koolmann, Kretschmer, Krieg, Kroll, Lange, Lennartz, Maisch, Mannheim, Massarat, Mennel, Netter, Peter, Pfab, Pohlen, Remschmidt, Riedmiller, Rothmund, Schachtschabel, Schäfer, Schmitz-Moormann, Schneider, Schüffel, Schulz, Seybert, Siegrist, Slenczka, Thomas, Unsicker, Wehmeier, v. Wichert, Zelder.**

## Danksagung

**Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. J. H. Peter und Herrn Professor Dr. H. F. Becker für die Überlassung der vorliegenden Arbeit und ihre Unterstützung und Förderung..**

**Für die Hilfe bei der statistischen Berechnung, konstruktive und kritische sowie geduldige Begleitung zu dieser Arbeit danke ich außerdem Herrn Diplom-Psychologen T. Ploch und Herrn Dr. A. Jerrentrup.**

**Schließlich möchte ich noch die Menschen erwähnen, denen ich am allermeisten zu verdanken habe: meine Eltern.**

## Lebenslauf

**Name** **Stefanie Kohlmorgen**

**Geburtsdatum** **01.11.1974**

**Geburtsort** **Hannover**

**Staatsangehörigkeit** **deutsch**

**Anschrift** **Maria-Hilf-Str. 1, 50677 Köln**

**Schulbildung** **1981-1987: Grundschule und Orientierungsschule,  
Northeim**  
**1987-1994: Gymnasium Corvinianum, Northeim**  
**Abschluss: Abitur**

**Studium** **1994-2000: Medizinstudium an der Universität  
Marburg**  
**2001-2002 Praktisches Jahr an der Universität zu Köln**  
**Abschluss des Studiums mit dem Dritten**  
**Abschnitt der ärztlichen Prüfung**

**Beruf** **seit 15.05.2002: Tätigkeit als Ärztin in der Klinik und  
Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der  
Universität zu Köln**  
**seit 7.06.2006 Fachärztin ( Dermatologie und Venerologie)**

### Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Veränderung der subjektiven Einschätzung der Tagesmüdigkeit im Vergleich mit objektiven Parametern vor und nach cPAP-Therapie“ im Medizinischen Zentrum für Innere Medizin, Abteilung Medizinische Poliklinik, Schlafmedizinisches Labor unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Jörg Hermann Peter mit Unterstützung durch Herrn Dr. A. Jerrentrup und Diplom-Psychologen Thomas Ploch ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

**Köln, den 02.04.06**