

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
(Direktorin: Prof. Dr. med. Kamila Jauch-Chara)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Psychoseähnliches Erleben, Depressivität und Schlafparameter bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Charlotte Sophie Vogel

aus Nürnberg

Kiel 2020

1. Berichtstatter: Prof. Dr. med. Robert Göder

2. Berichtstatter: Prof. Dr. med. Thorsten Bartsch

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2021

Zum Druck genehmigt, Kiel den 09.07.2021

gez.: Prof. Dr. med. Robert Göder
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Glossar	VI
1 Einleitung	1
2 Theoretischer Hintergrund	3
2.1 Grundlagen	3
2.1.1 Schlafstadien	3
2.1.2. Architektur des Schlafes	4
2.1.3 Funktion und Entstehung der Schlafspindeln	6
2.1.4. Neurophysiologie des Schlafes	7
2.1.5 Schlafstörungen	7
2.2 Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom	8
2.2.1 Definition und Klassifikation	8
2.2.2 Epidemiologie	10
2.2.3 Ätiologie	11
2.2.4 Symptomatik und Folgeerkrankungen	13
2.2.5 Diagnostik	14
2.2.6 Therapie	16
2.3 Schlafstörungen und psychoseähnliche Erlebnisse	17
2.3.1 Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und psychoseähnlichen Erlebnissen	17
2.3.2 Psychoseähnliche Erlebnisse und Schlafspindeln	19
2.3.3 Schlafspindeln und Gedächtnis	19
3 Fragestellungen und Hypothesen	21
4 Methoden	24
4.1 Studiendesign und Stichprobe	24
4.1.1 Studienteilnehmer	27
4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer	28
4.2 Testmaterial	29
4.2.1 Die Fragebögen zum Schlafverhalten	29
4.2.2 Die Fragebögen zur Psychopathologie	32
4.2.3 Die neuropsychologischen Tests	34
4.2.4 Der Fragebogen zur Erhebung patientenbezogener Informationen	36
4.3 Polysomnographie	36
4.3.1 Die polysomnographische Aufzeichnung	36
4.3.2 Die polysomnographische Auswertung	38
4.4 Statistische Methoden	43

5 Ergebnisse	44
5.1 Die Studienteilnehmer.....	44
5.1.1 Das Patientenkollektiv	44
5.1.2. Das Kontrollkollektiv	49
5.1.3 Vergleich des Patienten- und Kontrollkollektivs	51
5.2 Psychoseähnliches Erleben und Depressivität.....	54
5.2.1 Auswertung der Magical Ideation Scale (MIS)	54
5.2.2 Auswertung des Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)	55
5.2.3 Auswertung des Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II)	57
5.3 Schlafparameter und Zusammenhänge mit den psychometrischen Erhebungen	59
5.3.1 Auswertung der Schlafarchitektur	59
5.3.2 Korrelation von psychoseähnlichen Erlebnissen und Depressivität mit der Schlafarchitektur	60
5.3.3 Korrelation von Depressivität mit psychoseähnlichen Erlebnissen im Patientenkollektiv	64
5.3.4 Korrelation von psychoseähnlichen Erlebnissen und der Schlafspindelaktivität	65
5.4 Schlafbezogene Gedächtniskonsolidierung im Zusammenhang mit Schlafparametern	66
5.4.1 Auswertung der Gedächtnistests	66
5.4.2 Korrelation zwischen schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung, den Schlafparametern, der Schlafspindelaktivität und dem Apnoe-Hypopnoe-Index	67
6 Diskussion	71
6.1 Diskussion der Methode	72
6.1.1 Das Patientenkollektiv	72
6.1.2 Das Kontrollkollektiv	73
6.1.3 Auswahl der Fragebogeninstrumente	73
6.2 Präpsychotische Erlebnisse und Depressivität bei obstruktiver Schlafapnoe	75
6.3 Korrelation der Schlafparameter mit psychoseähnlichen Erlebnissen und Depressivität.....	77
6.4 Gedächtnisleistung und Spindelaktivität bei obstruktiver Schlafapnoe	79
6.5 Schlussfolgerungen	81
6.6 Limitationen der Studie.....	82
7 Zusammenfassung.....	83
8 Literaturverzeichnis	VIII
9 Anhang.....	XVIII
10 Eidesstattliche Erklärung.....	XLI
11 Danksagung.....	XLII
12 Publikationsverzeichnis.....	XLIII

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beschreibung der Stichprobe der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe	27
Tabelle 2: Beschreibung der Stichprobe der Kontrollprobanden	28
Tabelle 3: Basischarakteristika des Patientenkollektivs	45
Tabelle 4: Diagnosen und Medikation der Patienten während der Testungen	47
Tabelle 5: Basischarakteristika der getesteten Kontrollprobanden.....	50
Tabelle 6: Diagnosen und Medikation der Kontrollprobanden während der Testungen.....	51
Tabelle 7: Vergleich der beiden Studienkollektive hinsichtlich Alter und Schulbildung	52
Tabelle 8: Vergleich der Kollektive hinsichtlich Schlafqualität und Tagesmüdigkeit	52
Tabelle 9: Vergleich der Studienkollektive hinsichtlich des Gesamtscores und der bejahten Fragen in der Magical Ideation Scale	54
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse des Peters et al. Delusions Inventory-21	56
Tabelle 11: Mittelwert und Standardabweichung des Beck-Depressions-Inventars-II (BDI-II) - Summenwertes	57
Tabelle 12: Zusammenfassung der Schlafparameter des Patientenkollektivs.....	59
Tabelle 13: Korrelation zwischen den Schlafparametern und den Fragebögen zu präpsychotischem Erleben.....	61
Tabelle 14: Korrelation zwischen der Gesamtpunktzahl des BDI-II und den Teilscores sowie dem Gesamtscore des PDI-21.....	65
Tabelle 15: Korrelation zwischen der Spindeldichte und den Fragebögen zu präpsychotischen Erlebnissen	66
Tabelle 16: Auswertung der Gedächtnistests	67
Tabelle 17: Korrelation zwischen schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung, Spindeldichte und AHI	68

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die "Schlafftreppe" nach Alexander Borbély	4
Abbildung 2: Hypnogramm eines achtstündigen Nachtschlafes.....	5
Abbildung 3: Diagnostische Kriterien des OSAS nach ICSD-3	10
Abbildung 4: Starling-Restistor-Modell nach Gold und Schwartz	12
Abbildung 5: Schema der kardiovaskulären Risikofaktoren bei obstruktiver Schlafapnoe.....	14
Abbildung 6: Stufenschema zur Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe.....	15
Abbildung 7: Darstellung einer Maskentherapie bei obstruktiver Schlafapnoe	17
Abbildung 8: Studiendesign	26
Abbildung 9: Darstellung der Epworth Schläfrigkeitsskala	31
Abbildung 10: Aufbau und Ableitungen einer Polysomnographie im Schlaflabor	38
Abbildung 11: Beispiel eines K-Komplexes und einer Schlafspindel.....	39
Abbildung 12: Auswertung des PSQI und der ESS von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und dem Kontrollkollektiv	53
Abbildung 13: Auswertung der Magical Ideation Scale von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und dem Kontrollkollektiv	55
Abbildung 14: Vergleich der Gesamtpunktwerte des Peters et al. Delusions Inventory- 21 der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und des Kontrollkollektivs.	57
Abbildung 15: Vergleich der Gesamtpunktwerte des Beck-Depressions-Inventar-II der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und des Kontrollkollektivs.....	58
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen der Länge des REM-Schlafs und dem Teilscore Nachdenken des PDI-21	62
Abbildung 17: Zusammenhang zwischen der Länge des REM-Schlafs und dem Gesamtscore des PDI-21.....	63
Abbildung 18: Korrelation zwischen der Länge des REM-Schlafs und dem Gesamtpunkt看wert des Beck-Depressions-Inventar- II	64
Abbildung 19: Zusammenhang zwischen der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung.....	69

Abbildung 20: Zusammenhang zwischen der schlafbezogenen
Gedächtniskonsolidierung.....69

Glossar

A1, A2	Elektrodenposition Auriculum links, rechts
AASM	American Society of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
ANP	Atriales natriuretisches Peptid
APAP	Automatic Positive Airway Pressure
ARAS	Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem
ASDA	American Sleep Disorders Academy
BDI-II	Beck- Depressions-Inventar-II
BiPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
C3, C4	Elektrodenposition Zentral links, rechts
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV
EEG	Elektroencephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrooculogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
F1	Elektrodenposition frontal rechts
Hz	Hertz
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10
ICSD-3	International Classification of Sleep Disorders, Version 3
KHK	Koronare Herzkrankheit
MIS	Magical Ideation Scale
MW	Mittelwert
N	Anzahl der Versuchspersonen
NREM	Non-Rapid Eye Movement
O2	Elektrodenposition occipital rechts
ODI	Oxygen Desaturation Index
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PDI-21	Peters et al. Delusions Inventory-21
PHQ-D	Prime MD Patient Health Questionnaire- Deutsche Version

PLMA	Periodic Leg Movement with Arousal
PLMS	Periodic Leg Movement in Sleep
PSG	Polysomnographie
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Respiratory Effort Related Arousal
SD	Standard Deviation
Seff	Sleep Efficiency
Sol	Sleep Onset Latency
SWS	Slow wave Sleep
TIB	Time in Bed
TST	Total Sleep Time
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
UPS	Unterkiefer-Protrusionsschiene
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
WAIS-III	Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition
WASO	Wake after Sleep Onset

1 Einleitung

Schlaf als der Erholung des Organismus dienender Zustand spielt seit jeher für Menschen eine bedeutende Rolle. Aristoteles schon erkannte die Wichtigkeit des Schlafes für einen funktionierenden Organismus. Im 2. Jahrhundert nach Christus stellte der griechische Arzt Galen eine Beziehung zwischen Schlaf und Gehirn her (nach Spork, 2007). Seiner Ansicht nach war das Gehirn während des Schlafens in einem Zustand geringer Aktivität. Er nahm an, dass es sich währenddessen regenerierte.

Mit der Erfindung der Methode des Elektroenzephalogramms (EEG) Ende des 19. Jahrhunderts begannen die Untersuchungen bezüglich der Gehirnaktivität während des Schlafens. Im Jahre 1929 konnte der Psychiater Hans Berger erstmals mittels einem EEG die Hirnströme an der Schädelkalotte erfassen. Den amerikanischen Schlafforschern Eugene Aserinsky und Nathaniel Kleitman gelang es 1953 zudem ein EEG vom Schlaf aufzuzeichnen. Es zeigte sich, dass der Schlaf nicht, wie vorher angenommen wurde, ein Ruhezustand des Gehirns, sondern ein Zustand mit anderer Aktivität als in den Wachphasen, ist (Aserinsky & Kleitman, 1953).

Bis heute steht die Schlafmedizin im Fokus wissenschaftlichen Interesses. Insbesondere spielen die Entwicklung und Plastizität des Gehirnes während des Schlafes und die Speicherung von Gedächtnisinhalten eine wichtige Rolle.

Neben gesundem Schlaf ist ebenso der gestörte Schlaf von Bedeutung für die Wissenschaft. Ein Fokus liegt auf dem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS). Dieses zählt im Moment mit einer Prävalenz von 2-4% zu den häufigsten Volkskrankheiten neben Diabetes, Herz- und Kreislauferkrankungen und Asthma (Lopez-Jimenez, Sert Kuniyoshi, Gami & Somers, 2008; Pamidi & Tasali, 2012; Peppard, Young, Palta & Skatrud, 2000). Durch die Erschlaffung der ringförmigen Muskulatur des Rachens während des Schlafes leiden die Patienten unter Atempausen. Dies führt zu Hypoxie und Hyperkapnie während der Nacht. Den Pausen folgen kurze Aufwachreaktionen, die sogenannten Arousals (Gold & Schwartz, 1996). Das Syndrom beeinträchtigt die Patienten stark, beispielweise durch Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen sowie durch Beeinträchtigung des Gedächtnisses.

Einige aktuelle Studien zeigen, dass sich die Plastizität und die Regelkreise im Gehirn bei andauernder obstruktiver Schlafapnoe verändern können. Die Folgen davon sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Zum Messen möglicher Änderungen neurophysiologischer Mechanismen mittels Polysomnographie können sogenannte Schlafspindeln dienen. Diese zeigen sich hauptsächlich im Schlafstadium 2 als episodische Muster mit Frequenzen von 11-15 Hz, deren Anzahl und Dichte gut bestimmbar sind. Diese Anzahl kann bei verschiedenen psychischen Erkrankungen variieren.

Es zeigt sich beispielsweise bei Patienten mit Schizophrenie eine klare Verminderung der Anzahl an Schlafspindeln (Manoach et al., 2014; Wamsley et al., 2012).

Schizotype Züge oder präpsychotische Symptome, wie sie häufig im Prodromalstadium der psychotischen Schizophrenie vorkommen, lassen sich teilweise bei jüngeren Probanden ohne psychische Vorerkrankung, aber mit gestörtem Schlaf nachweisen. Präpsychotische oder auch psychoseähnliche Erlebnisse (psychotic-like experiences) genannt, sind definiert als nicht eindeutig krankhafte Phänomene, wie vorübergehende Wahrnehmungsstörungen oder ungewöhnliche Gedanken, die bei psychisch Gesunden oder als Prodromi einer Schizophrenie auftreten oder auch mit einer Depression verknüpft sein können. Schlafstörungen, wie die Insomnie, stehen ebenfalls im Verdacht, vermehrt mit psychoseähnlichen Erlebnissen einherzugehen. Untersuchungen von Beziehungen zwischen möglichen schizotypen Zügen und diesbezüglichen Veränderungen der Schlafspindeln bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) liegen bisher nicht vor.

Schlafspindeln können laut einigen klinischen Untersuchungen auch im Zusammenhang mit der nächtlichen Gedächtniskonsolidierung stehen (Clemens, Fabó & Halász, 2005). In Bezug auf die kognitiven Prozesse bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) konnte eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung bei verschiedenen Lernaufgaben festgestellt werden (Naëgelé et al., 1995). Das Verhalten der Schlafspindeln im Zusammenhang mit dem deklarativen Gedächtnis und dem Arbeitsgedächtnis bei Patienten mit OSA wurde bisher noch nicht ausreichend untersucht.

In der vorliegenden klinischen Querschnittsstudie bestehend aus einer Versuchs- und Kontrollpersonengruppe, sollen daher drei Fragestellungen beantwortet werden. Die erste Frage besteht darin: Gibt es einen Unterschied im Auftreten von psychoseähnlichen Erlebnissen zwischen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und gesunden Kontrollprobanden?

Bisher konnte eine verminderte Anzahl an Schlafspindeln beim Krankheitsbild der Schizophrenie und bei Persönlichkeiten mit schizotypen Zügen festgestellt werden. Wie sich dieser Umstand bei OSA verhält und welche Auswirkungen dies auf das Erleben hat, ist bislang ungeklärt. Daher ergibt sich zweitens: Treten Zusammenhänge zwischen psychoseähnlichen Erlebnissen und der Schlafspindelaktivität bei Patienten mit OSA auf?

Aktuell ist überdies die Verbindung zwischen Schlafspindeln und Gedächtnisfunktionen in den Fokus gerückt. Die dritte Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich daher auf Veränderungen der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung in Verbindung mit der Spindelaktivität bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Grundlagen

2.1.1 Schlafstadien

Um bestimmte Veränderungen während des Schlafes zu verstehen, soll zunächst der gesunde Schlafverlauf dargestellt werden. Laut der American Society of Sleep Medicine (AASM) lässt sich Schlaf in verschiedene Stadien unterteilen. Werden die Augen geschlossen, fällt die Frequenz des Elektroencephalogramms (EEG) auf 8-12 Hz ab und es bildet sich der Alpha-Rhythmus.

Dieser sinkt in Stadium N1 auf unter 50 %. Stattdessen nehmen die langsameren Theta-Wellen mit 4-7 Hz zu, während sich im Elektromyogramm (EMG) ein abnehmender Muskeltonus zeigt. Charakteristisch sind in diesem Stadium die Vertex-Zacken, welche den physiologischen Einschlafmoment darstellen.

Für das Schlafstadium N2 sind die Schlafspindeln und K-Komplexe bezeichnend. Schlafspindeln sind Graphoelemente im EEG, sinusoidale Wellen, die sich durch Frequenzen von 11-16 Hz auszeichnen (Gennaro & Ferrara, 2003). Begleitet werden sie oft durch K-Komplexe, welche sich als hochamplitudige biphasische Wellen mit einer niedrigen Frequenz darstellen. Sie sind ein Merkmal des leichten Schlafs. Der Muskeltonus, gemessen mit Hilfe des EMG, sinkt weiter.

Im Schlafstadium N3 liegt Tiefschlaf vor. Dieser sogenannte „Slow Wave Sleep“ ist gekennzeichnet durch Deltawellen mit einer sehr niedrigen Frequenz von 0,5-4 Hz mit weiterhin abnehmendem Muskeltonus. Funktionell wird die Regeneration des Körpers in der Tiefschlafphase gefördert. Dies wird besonders deutlich durch die Ausschüttung von Wachstumshormonen in diesem Stadium. Es handelt sich um die tiefste Schlafphase mit dementsprechend erhöhter Weckschwelle. Diese drei Stadien bilden den sogenannten Non-REM- Schlaf (NREM).

In der Phase des REM-Schlafes treten vor allem Thetawellen und langsame Alphawellen gemeinsam auf. Dabei lässt sich ein maximal verringerter Muskeltonus auf Grund der Hemmung spinaler Motoneurone und eine gesteigerte vegetative Aktivität beobachten. Die Erhöhung von Puls und Blutdruck konnten nachgewiesen werden (Silvani, 2008). Des Weiteren sind spezielle Augenbewegungen im Elektrookulogramm (EOG) sichtbar; die sogenannten „rapid eye movements“, die der Schlafphase ihren Namen verleihen. Da der REM-Schlaf einem EEG des Wachzustandes ähnelt, wird er auch als „paradoxe“ Schlaf bezeichnet. Er ist ein Zustand mit hoher Wahrscheinlichkeit für Träume, vor allem lebhaftes und szenische Erlebnisse (Aserinsky und Kleitman, 1953; Dement und Kleitman, 1957). In anderen Schlafstadien

kann ebenfalls geträumt werden, jedoch sind diese Träume eher von sachlicher Natur. Darüber hinaus spielt der REM-Schlaf bei Verarbeitung von Gelerntem und anderen Gedächtnisinhalten eine große Rolle.

Im Wachstadium zeigt das Elektroenzephalogramm vor allem Alphawellen mit einer Frequenz von 8-13 Hz. Während die Augen geöffnet sind, weisen diese Wellen eine Frequenz von 13 Hz auf. Die aufgenommenen Informationen durch die Umgebung werden verarbeitet und es entsteht ein „desynchronisiertes“ EEG ohne einen genau zu spezifizierenden und sich wiederholenden Rhythmus.

2.1.2. Architektur des Schlafes

Im Verlauf einer Nacht wird eine bestimmte Abfolge von Schlafphasen durchlaufen. Ein Schlafzyklus besteht aus der Folge von leichtem NREM-Schlaf mit darauffolgendem tiefem NREM-Schlaf, wiederholtem leichtem NREM-Schlaf und sich daran anschließendem REM-Schlaf. Jeder Schlafzyklus wird durch eine REM-Phase beendet. Pro Nacht wird dieser Schlafzyklus von insgesamt 90 Minuten bis 110 Minuten meistens vier- bis fünfmal durchlaufen. Bildlich kann der Schlaf mit dem Schlafprofil nach Borbély (Borbély, 1991) verstanden werden. (siehe Abb. 1). Die Abbildung zeigt die Abfolge der Schlafphasen in den ersten drei Stunden einer Nacht. Jede Stufe stellt ein Schlafstadium dar. Stufen drei und vier werden laut AASM heutzutage zum Schlafstadium N3 (Tiefschlaf) zusammengefasst. Der REM-Schlaf ist in Form einer Säule dargestellt, um den qualitativen Unterschied zum Non-REM-Schlaf aufzuzeigen.

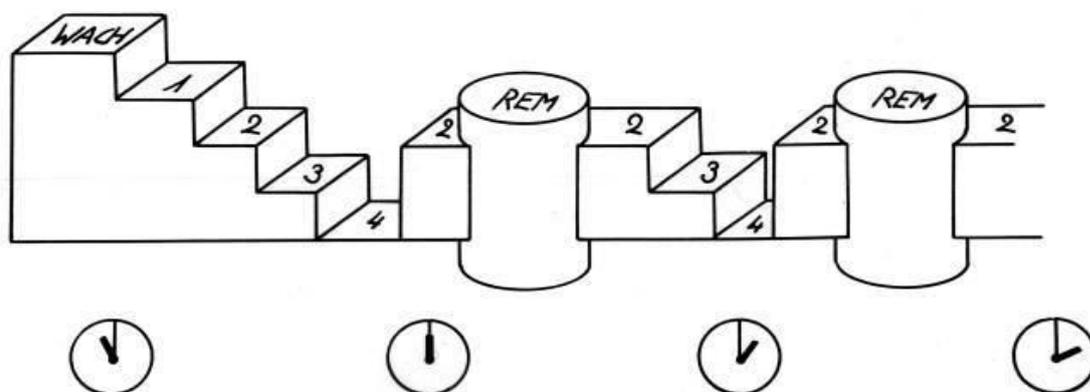


Abbildung 1: Die "Schlafstreppe" nach Alexander Borbély, Darstellung von drei Stunden Schlafdauer

[Quelle: „Das Geheimnis des Schlafs“; Alexander Borbély, 1991]

Im zeitlichen Verlauf einer Nacht, dominiert zu Beginn der Tiefschlaf. Dieser nimmt zum Morgen hin ab. Dadurch wird das Stadium N3 seltener und kürzer erreicht. Die Abnahme erfolgt zugunsten der REM- und Leichtschlafstadien, welche an Häufigkeit und Dauer zunehmen. Ein Großteil des Tiefschlafes

findet also in der ersten Nachthälfte statt, während der REM-Schlaf-Anteil in der zweiten Hälfte überwiegt.

Zum Ende der Nacht kann eine REM-Schlafphase bis zu 60 Minuten andauern. Mit andauerndem Schlaf nimmt der Muskeltonus ab bis hin zum Eintritt in die REM-Schlafphase, in welcher der Tonus phasenweise sein Minimum erreicht. Nach dem REM-Schlaf beginnt ein neuer Schlafzyklus.

In der Polysomnographie wird das Schlafprofil einer Nacht grafisch als Hypnogramm dargestellt. (siehe Abb. 2)

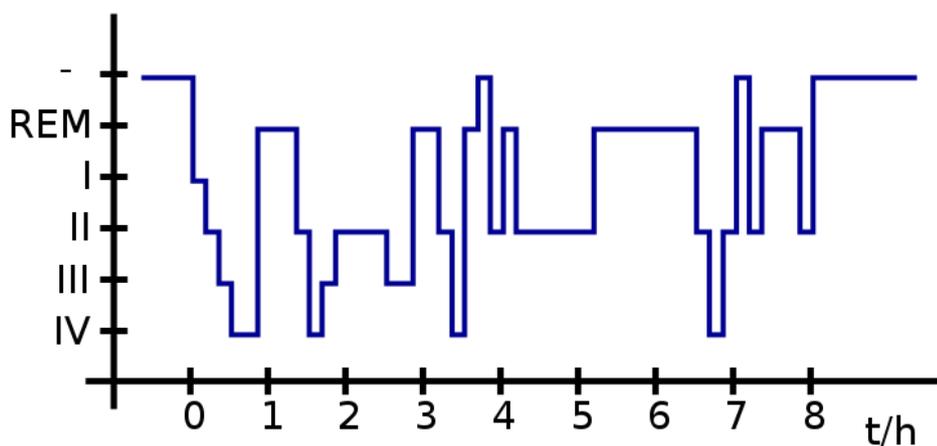


Abbildung 2: Hypnogramm eines achtstündigen Nachtschlafes

Anmerkungen: Laut AASM werden NREM-Stadium 3 (III) und 4 (IV) heute zum Stadium N3 zusammengefasst; I = N1, II = N2, „-“ bezeichnet den Wachzustand.

[Quelle: <https://www.lecturio.de/magazin/schlaf/> von Markus Mueller]

Im Laufe des Lebens verändert sich die Schlafarchitektur. Zudem ist das Schlafbedürfnis eines Erwachsenen individuell unterschiedlich ausgeprägt. Neugeborene verbringen während des Schlafes über 50 % im REM-Schlaf. Dieser Anteil sinkt ab dem 14. Lebensjahr bis auf 20%. Im Zusammenhang damit erhöht sich mit dem Alter der Anteil der im Leichtschlaf (Stadium N1 und N2) verbrachten Zeit auf Kosten des Anteils an Tiefschlaf.

2.1.3 Funktion und Entstehung der Schlafspindeln

Schlafspindeln erscheinen im Elektroenzephalogramm als spindelförmige Wellenpakete mit einer Frequenz von 11-16 Hz und einer Dauer von mindestens 0,5 Sekunden (American Academy of Sleep Medicine, 2007). Sie besitzen zunächst eine wellenförmig wachsende, dann wieder abnehmende Form und erscheinen bevorzugt im Schlafstadium N2. Nach der erstmaligen Beschreibung durch Hans Berger (1933), entstanden im weiteren Verlauf detaillierte Beschreibungen der Spindeln und Hypothesen zu deren neurophysiologischer Entstehung sowie Funktion (Gennaro & Ferrara, 2003; Lüthi, 2014; Nir et al., 2011; Vyazovskiy, Achermann, Borbély & Tobler, 2004; Werth, Achermann, Dijk & Borbély, 1997).

Nach der Ansicht einiger Autoren sind die Spindeln am häufigsten in der Vertex-Region zu finden und werden vermutlich über GABA-erge Neuronen im Nucleus reticularis des Thalamus generiert (Andrés, Garzón & Reinoso-Suárez, 2011; Steriade, 1999). Sie stellen demnach die oszillatorische Aktivität der thalamokortikalen Neurone dar. Untersuchungen zufolge entstehen die Spindeln aus wechselnder Stimulation und Inhibition von gleichzeitig retikulären, thalamokortikalen und kortikalen Neuronen (Bonjean et al., 2011). Dies soll potenziell zu Abschirmung vor sensorischen Stimuli dienen. Durch die oszillatorische Aktivität der Neurone entsteht auf thalamokortikaler Ebene ein hoher Zufluss von Calcium (Ca^{++})-Ionen, die in den kortikalen Neuronen zu rhythmischen Aktionspotenzialen führen und Spindelfrequenzen erzeugen. Der Fluss der Ca^{++} -Ionen trägt zur Langzeitpotenzierung und dadurch zur kortikalen Plastizität bei (Ghosh & Greenberg, 1995). Es zeigt sich außerdem ein höherer Informationsfluss vom Hippocampus zum Neokortex im Zusammenhang mit dem Auftreten von Schlafspindeln (Buzsáki, 1996). Eine Steigerung der Spindelaktivität durch transkraniale Stimulation führte zu einer signifikanten Verbesserung des Gedächtnisses. (Marshall et al., 2006). Dadurch könnte ein möglicher Einfluss von Schlafspindeln auf die Gedächtnisbildung vermutet werden.

In der Literatur wird zwischen langsamen und schnellen Spindeln unterschieden und deren unterschiedlicher Verteilung über den Hirnregionen. Untersuchungen ergaben, dass schnelle Schlafspindeln mit einer Frequenz von über 13 Hz vor allem über den posterioren Regionen des Kortex auftreten und langsame Spindeln überwiegend präfrontal (Zeitlhofer et al., 1997). Neueren Studien zufolge wurde eine verminderte Aktivität, einschließlich Spindeldauer und Anzahl der Schlafspindeln vor allem bei an Schizophrenie Erkrankten nachgewiesen (Castellano, D'Agostino, Casetta, Sarasso & Ferrarelli, 2016; Ferrarelli et al., 2010; Göder et al., 2015). Darüber hinaus ist die Dichte der Spindeln bei jungen Patienten mit Schizophrenie reduziert (Wamsley et al., 2012). Diese Verminderung tritt bereits im Verlauf der Erkrankung bei Personen mit prodromalen Symptomen auf (Lunsford-Avery et al., 2013). Es lässt sich durch eine reduzierte Spindelaktivität vermutlich ein Beginn der Erkrankung oder ein Rückfall voraussagen (Benson, 2015). Manoach und Mitarbeiter vermuten, dass Spindeldefizite mit einem

höheren Risiko für eine beeinträchtigte Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit Schizophrenie einhergehen (Manoach, Pan, Purcell & Stickgold, 2016). Als potenzieller Mechanismus könnte der Zusammenhang zwischen neuronaler Entwicklung und kognitiven Prozessen gesehen werden. Die Spindelaktivität gilt als Maß für die neuronale Plastizität des Gehirns (Lindemann, Ahlbeck, Bitzenhofer & Hanganu-Opatz, 2016). Einige Studien belegen, dass bei Personen mit schizotyper Persönlichkeit psychoseähnliche Erlebnisse mit Schlaf und Träumen korrelieren (Reeve, Sheaves & Freeman, 2015). Lustenberger (2015) beschreibt eine negative Korrelation zwischen schizotypen Persönlichkeitsmerkmalen und der Spindeldichte. Ein weiterer Zusammenhang findet sich zwischen nicht-klinischer Schizotypie und reduzierter Spindeldauer und -frequenz (Kuula et al., 2018).

2.1.4. Neurophysiologie des Schlafes

Während des Schlafens ist die Sinneswahrnehmung stark reduziert. Ursache dafür ist die Inhibition des aufsteigenden retikulären Aktivierungssystems (ARAS), wie die neuronalen Verbände der *Formatio reticularis* genannt werden. Das ARAS verläuft von der *Formatio reticularis* zum Thalamus, von wo aus Projektionen zum Kortex bekannt sind. Die Kontrolle der Wachheit ist die wichtigste Funktion des ARAS (Hess & Basseti, 1994). Werden die Nervenfasern des ARAS aktiviert, steigert sich die Aktivität des autonomen und motorischen Nervensystems und der Aufmerksamkeitszustand wird gefördert. Der Thalamus wird so über das ARAS stimuliert und erhöht seine Sensitivität gegenüber sensorischen Reizen (Brown, 2012). Im Wachzustand hemmt das ARAS den Nucleus reticularis. Dieser hemmt im aktiven Zustand den Thalamus und würde so die Aufnahme von sensorischen Reizen beeinträchtigen. Wird das ARAS durch Neurone der *Formatio reticularis* und des Nucleus tractus solitarii, leitet der Thalamus stark reduziert Informationen zu eingehenden sensorischen Reizen weiter. Es findet eine Abschirmung zur Umwelt statt.

Der NREM-Schlaf wird überwiegend durch eine Aktivierung der Area praeoptica des Hypothalamus bewirkt. Der REM-Schlaf entsteht vor allem über ein Zusammenspiel von cholinergen und aminergen Neuronen im Hirnstamm (Datta & MacLean, 2007).

2.1.5 Schlafstörungen

1979 wurde von der American Sleep Disorders Academy (ASDA) eine Klassifikation der Schlafstörungen vorgenommen, die internationale Klassifikation der Schlafstörungen (International Classification of Sleep Disorders, ICSD), deren Einteilung teilweise bis heute gültig ist. In der aktuellen dritten Version der ICSD (ICSD-3) werden Schlafstörungen, in unterschiedliche Kategorien eingeteilt. Dies geschieht nach den verschiedenen Pathologien und Ätiologien.

Die Schlafstörungen werden eingeteilt in Insomnien (Ein- und Durchschlafstörungen), schlafbezogene Atmungsstörungen, Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen und andere Schlafstörungen.

Zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen zählen zentrale Schlafapnoe-Syndrome, obstruktive Schlafapnoe-Syndrome, die schlafbezogene Hypoventilation in Zusammenhang mit hypoxämischen Syndromen, internistischen oder neurologischen Erkrankungen und andere schlafbezogene Atmungsstörungen (Epstein et al., 2009).

Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung des psychoseähnlichen Erlebens bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA). Daher wird sie im folgenden Abschnitt näher erläutert.

2.2 Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom

2.2.1 Definition und Klassifikation

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom gehört zum Formenkreis der schlafbezogenen Atmungsstörungen mit Obstruktion der oberen Atemwege (American Academy of Sleep Medicine, 2007). Es zeichnet sich durch spezifische Veränderungen der Atmung während des Schlafes aus. Sie sind die Folge einer komplexen Störung der Atmungsregulation. Durch die Veränderung der Atmung kommt es zu einem kritischen Abfall der Sauerstoffsättigung. Es folgt eine kurze Weckreaktion, das Arousal. Folgeschäden der Schlafapnoe in kardiovaskulären und neurophysiologischen Bereichen werden darauf zurückgeführt. Die Patienten leiden unter Tagesmüdigkeit, erhöhtem Schlafdruck und insomnischen Verhaltensweisen.

In der ICSD-3 werden drei verschiedene respiratorische Ereignisse unterschieden, die zu einer Obstruktion der oberen Atemwege während des Schlafes führen können: die obstruktive Hypopnoe, die obstruktive Apnoe und das Respiratory Effort Related Arousal (RERA). Alle drei Ereignisse zeichnen sich durch eine Minderung oder das vollständige Sistieren des oronasalen Luftflusses aus, während der Atemantrieb erhalten bleibt.

Die obstruktive Apnoe ist definiert durch ein fast vollständiges Ausbleiben (90% Flussreduktion) des Luftflusses an Nase und Mund für mindestens 10 Sekunden. Ein Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung von mindestens 4% und das Ausbleiben der Ventilation sind die Folge der kompletten Obstruktion der oberen Atemwege. Die Atemanstrengungen bleiben erhalten und sind in den Ableitungen des Thorax und des Abdomens als gegenläufige Atemexkursionen erkennbar. Es zeigen sich daher negative frustrane Atemanstrengungen. Die Terminierung der obstruktiven Apnoe erfolgt durch zentralnervöse Aktivierung und Ausschüttung von Stressfaktoren, die zu einer Weckreaktion (Arousal) führen (Duchna, 2006). Dem Arousal

folgt eine kompensatorische Hyperventilation. Nach einer Anzahl von drei bis fünf Atemzügen erfolgt häufig die Restitution der arteriellen Blutgase. Die Hypopnoe ist gekennzeichnet durch einen $\geq 30\%$ reduzierten Atemfluss und einem Abfall der Sauerstoffsättigung von $\geq 3\%$. Dieses Ereignis besitzt ebenfalls eine Dauer von mindestens 10 Sekunden. Falls es während des Ereignisses zu Schnarchen oder Abflachen des Atemflusses kommt, lässt sich von einer obstruktiven Hypopnoe ausgehen. Eine Hypopnoe geht mit Hypoxämie und Hyperkapnie einher. Respiratorische Ereignisse, die sich weder einer Schlafapnoe noch einer Hypopnoe zuordnen lassen, werden als Respiratory Effort Related Arousal (RERA) zusammengefasst. Darunter verstehen sich Atmungsstörungen von mindestens 10 Sekunden, die mit einem reduzierten Atemfluss bei erhöhter Atemanstrengung auftreten und von einem Arousal am Ende des Ereignisses beendet werden (Iber et al., 2007; Berry et al., 2012).

Unterschieden von schlafbezogenen Atmungsstörungen mit Obstruktion werden die zentralen schlafbezogenen Atmungsstörungen ohne obstruktive Komponente und die gemischte Apnoe. Eine zentrale Apnoe ist charakterisiert durch ein Sistieren des oronasalen Luftflusses für mindestens 10 Sekunden ohne gleichzeitige Atemanstrengung. Durch die fehlende Aktivität der Atmungsmuskulatur sind in der abdominalen und thorakalen Ableitung keine Atemexkursionen nachweisbar. Eine gemischte Apnoe zeichnet sich durch ihren zentralen Anteil zu Beginn der Apnoe aus. Sie besteht aus einem initialen zentralen Anteil und einem terminalen obstruktiven Anteil, in dem die paradoxen Atemexkursionen wieder einsetzen (Schulz, 1997).

Laut den Diagnosekriterien des ICSD-3 lässt sich eine OSA durch zwei Möglichkeiten diagnostizieren. Diese werden in Abbildung 4 zusammenfassend dargestellt.

Diagnosekriterien: Obstruktive Schlafapnoe, Erwachsene (ICSD-3).	
Gefordert sind A+B oder C	
A	Anamnese (mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt): <ol style="list-style-type: none"> 1. Schläfrigkeit, unerholsamer Schlaf, Fatigue oder Insomnie 2. Erwachen mit Atemnot, nach Luft schnappen oder würgen 3. Bettpartner berichtet gewohnheitsmäßiges Schnarchen, Atempausen oder beides 4. Vorhandene Diagnose: <ol style="list-style-type: none"> a. Hypertonie b. affektive Störung oder kognitive Dysfunktion c. koronare Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz d. Vorhofflimmerns e. Hirninfarkt oder Diabetes mellitus 2
B	Polysomnographie: mindestens 5 respiratorische Ereignisse wie obstruktive und gemischte Apnoe, Hypopnoe oder RERA (Respiratory Effort Related Arousal) pro Stunde Schlaf
C	Polysomnographie: 15 oder mehr vorwiegend obstruktive respiratorische Ereignisse (Apnoe, Hypopnoe oder RERA) pro Stunde Schlaf

Abbildung 3: Diagnostische Kriterien des OSAS nach ICSD-3 nach der American Academy of Sleep Medicine, 2014 (übersetzt von Rodenbeck, 2014). ICSD= International Classification of Sleep Disorders.

Die Anzahl der aufgetretenen Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf werden als Apnoe-Hypopnoe- Index (AHI) definiert. Das Vorliegen eines OSAS wird durch das Auftreten von mindestens fünf respiratorischen Ereignissen pro Stunde Schlafzeit in Zusammenhang mit einer charakteristischen Anamnese bestätigt. Auch 15 respiratorische Ereignisse pro Stunde reichen für eine Diagnose aus, falls keine charakteristischen Begleitsymptome bestehen und falls ein Ausschluss anderer zugrundeliegender Erkrankungen erfolgt ist.

2.2.2 Epidemiologie

Die Bedeutung und der Bekanntheitsgrad der obstruktiven Schlafapnoe haben in den letzten Jahren zugenommen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens steigt mit zunehmendem Alter, sie kann jedoch in allen Altersklassen auftreten, bevorzugt jedoch im mittleren und höheren Lebensalter. Die AASM schätzte im Jahre 2007, dass 24% der Männer und 9% der Frauen Symptome einer OSA mit oder ohne daraus resultierender Tagesschläfrigkeit. Etwa 4% der männlichen und 2% der weiblichen Bevölkerung leidet demnach unter der Diagnose Schlafapnoe und der daraus resultierenden Tagesmüdigkeit.

Wie wichtig eine Verbesserung der Diagnostik ist, zeigt die Schätzung der AASM. Demnach sind 80-90% der Erwachsenen mit OSA nicht diagnostiziert. Andere Studien schätzen die Häufigkeit zwischen 5-20% in den mittleren Altersklassen des europäischen und nordamerikanischen Raumes ein (Somers et al, 2008; Povitz et al., 2018; Young et al., 1993) Eine genaue Aussage über die Prävalenz der Schlafapnoe in der Allgemeinbevölkerung ist aufgrund der unterschiedlichen Methoden zur Diagnosesicherung schwierig. Laut weiteren Untersuchungen wurden bei etwa einem von fünf Erwachsenen mit OSA ein AHI von $\geq 5/h$ und einem von 15 Erwachsenen ein AHI $\geq 15/h$ festgestellt (Somers et al., 2008).

2.2.3 Ätiologie

Über die genaue Ätiologie der OSA ist wenig bekannt. Vermutet wird ein Kollaps der oberen Atemwege durch Unterdruck (Gold und Schwartz, 1996). Während des Schlafes nimmt durch zentralnervöse Steuerung der Muskeltonus der oberen Atemwege ab und der Atemwegswiderstand zu. Nach dem Modell von Gold und Schwartz entsteht während der Einatmung durch den Luftfluss ein intraluminaler Unterdruck in den oberen Atemwegen. Falls die Atemwege sich instabil verhalten, kann dieser Unterdruck zu deren Einengung führen und diese potenziell kollabieren lassen. Die Druckveränderungen wirken sich besonders auf den weichen Teil des Gaumens und den Pharynx aus. Dieses instabile Segment wird im oben genannten Modell auch als „kollabiles Segment“ bezeichnet. Es wird durch den Nasopharynx und die Trachea an beiden Seiten offengehalten (Gold und Schwartz, 1996). Der minimale Unterdruck, der zum Kollaps des instabilen Segments führt, wird als kritischer Verschlussdruck (P_{krit}) bezeichnet. Er gibt den Schweregrad der Kollapsneigung an und ist definiert durch den intraluminalen Druck, der aufgewendet werden muss, um eine vollständige Okklusion des Pharynx und somit eine obstruktive Apnoe auszulösen. Im Schlaf erfolgt eine Zunahme des oberen Atemwegswiderstandes durch eine schlafbedingte physiologische Tonusabnahme dilatierender Muskeln des Pharynx (Mezzanotte, Tangel & White, 1996). Dies kann eine Erklärung für das Auftreten von Apnoen sowie Hypopnoen ausschließlich während des Schlafes sein. Bei Patienten mit OSA ist die pharyngeale Kollapsität ein Produkt aus der Tonusabnahme dilatierender Muskeln des Rachens und einer möglichen abnormen Atemwegsanatomie weshalb die oberen Atemwege schneller kollabieren (Gleadhill et al., 1991; Gold & Schwartz, 1996).

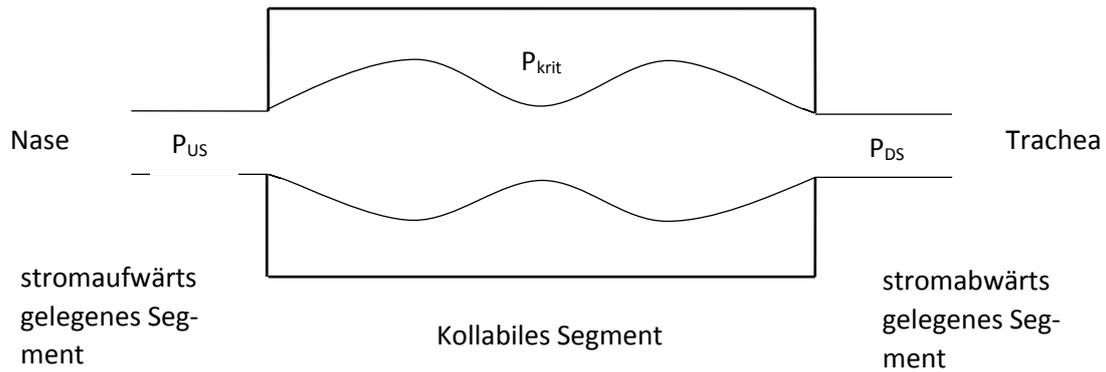


Abbildung 4: Starling-Restistor-Modell nach Gold und Schwartz. Das „kollabiale“ Segment, das Pharynx und weichen Gaumen darstellt, ist eingerahmt von zwei starren Segmenten, dem Nasopharynx (Nase, stromaufwärts gelegenes Segment) und der Trachea (stromabwärts gelegenes Segment). Der minimale Unterdruck, der zum Kollaps des instabilen Segments führt, wird als kritischer Verschlussdruck P_{krit} bezeichnet und bestimmt die Stabilität des Pharynx. Steigt der intraluminale Druck in der Trachea (P_{DS}) und im Nasopharynx (P_{US}) über die individuelle Druckgrenze (P_{krit}), kommt es zum Kollaps der Atemwege ($P_{krit} > P_{US}, P_{DS}$). (Gold & Schwartz, 1996), modifiziert nach (Gleadhill et al., 1991).

Auf Hypoxie und Hyperkapnie, die durch die Apnoephasen entstehen, reagiert die inspiratorische Muskulatur der extrathorakalen Atemwege mit einer Tonuszunahme. Im Verlauf nimmt der Atemantrieb zu und es lassen sich verstärkte, ineffektive Atemexkursionen des Thorax und Abdomens beobachten. Durch reaktive chemische Stimulation kommt es zur zentralnervösen Aktivierung (Arousal) am Ende des respiratorischen Ereignisses mit konsekutiver Wiederöffnung der Atemwege. Es wird eine Voraussetzung zur Kompensation der Hypoxie und Hyperkapnie hergestellt. Die Weckreaktionen beeinflussen die Struktur und Qualität des Schlafes entscheidend, indem sie die Anteile der Tiefschlaf- und der REM-Schlafphase reduzieren und so die Regeneration und auch die Gedächtniskonsolidierung während des Schlafes beeinträchtigen.

2.2.4 Symptomatik und Folgeerkrankungen

Wie schon aus den oben genannten Diagnosekriterien des ICSD-3 hervorgeht, geben die Patienten mit OSA häufig einen nicht erholsamen Schlaf durch nächtliche Weckreaktionen aufgrund von Atempausen an. Weiteres Leitsymptom kann eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit sein, die die Lebensqualität einschränkt. Oftmals wird fremdanamnestic ein lautes Schnarchen beobachtet, das durch Atemstillstände gekennzeichnet ist (Flemons et al., 2002).

Die Diagnose eines Schlafapnoe-Syndroms lässt sich neben den im ICSD-3 beschriebenen Kardinalsymptomen durch weitere Beschwerden festigen. Dazu gehören nächtliche Palpitationen, Nachtschweiß, Unruhe und nächtliches Erwachen mit Luftnot, Erstickungsanfällen, Würgen oder Keuchen. Die kurzen Weckreaktionen werden von den Betroffenen zum Teil bemerkt und als insomnische Beschwerden angegeben. Aufgrund der erheblichen thorakalen Druckschwankungen durch die Atemexkursionen während einer Apnoe kann es als weiteres Begleitsymptom zu gastroösophagealem Reflux und zur vermehrten Ausschüttung von Atrialelem Natriuretischen Peptid (ANP) kommen. Der erhöhte ANP-Spiegel führt zur Nykturie (Baruzzi et al., 1991).

Am Morgen geben die Patienten häufig Kopfschmerzen und trockene Mund- und Rachenschleimhäute an. Zusätzlich wurden Symptome wie depressive Verstimmungen, Stimmungsschwankungen und Persönlichkeitsveränderungen, wie eine verstärkte Neigung zur Wut, beobachtet (Bardwell, Berry, Ancoli-Israel & Dimsdale, 1999). Eine Minderung der geistigen Leistungsfähigkeit durch den gestörten Schlaf, insbesondere eine Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit und des Gedächtnisses sind weitere Beschwerden (Naëgelé et al., 1995). Die aktuelle Studienlage weist auch auf morphologische und strukturelle Veränderungen verschiedener Bereiche des Gehirns infolge einer Schlafapnoe hin. Die weiße Substanz der respiratorischen Areale scheint betroffen zu sein sowie kognitive und autonome Kontrollzentren. Diese Vorkommnisse werden zum Teil auf mögliche Schädigungen der Strukturen durch Hypoxie zurückgeführt (Kumar et al., 2014; Macey et al., 2008).

Durch die in den Apnoephasen auftretende passagere Hypoxie und Hyperkapnie und die Arousals kommt es zu einer Steigerung des Sympathikotonus nachts sowie tagsüber, der Pulsfrequenz, des arteriellen und pulmonalen Blutdrucks sowie zu kardialen Arrhythmien während der Nacht (Lopez-Jimenez et al., 2008). Einige Folgeerkrankungen lassen sich auf diese Umstände zurückführen. So die arterielle Hypertonie als die häufigste Begleiterkrankung einer OSA. Nach Peppard und Mitarbeitern stellt das OSAS einen Risikofaktor für die Entwicklung eines arteriellen Hypertonus dar (Peppard et al., 2000). Gerade eine schwer einstellbare Hypertonie steht häufig im Zusammenhang mit OSA und kann durch deren Therapie erfolgreich behandelt werden (Logan et al., 2001). Weitere Assoziationen gibt es mit der Entstehung von

Arteriosklerose durch proatherogene Effekte des erhöhten Sympathikotonus und der daraus folgenden koronaren Herzkrankheit sowie mit kardialen Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern (Marin, Carrizo, Vicente & Agusti, 2005). Des Weiteren werden Insulinresistenz, ein gestörter Glukosestoffwechsel und ein Diabetes mellitus Typ II mit Schlafapnoe in Verbindung gebracht (Pamidi & Tasali, 2012). Laut aktueller Studienlage gilt die OSA als Risikofaktor für einen Apoplex und sollte bei der Primärprävention berücksichtigt werden (Redline et al., 2010). Darüber hinaus steigt das Risiko um das Dreifache, mit dieser Erkrankung einen Myokardinfarkt zu erleiden (Marin et al., 2005).

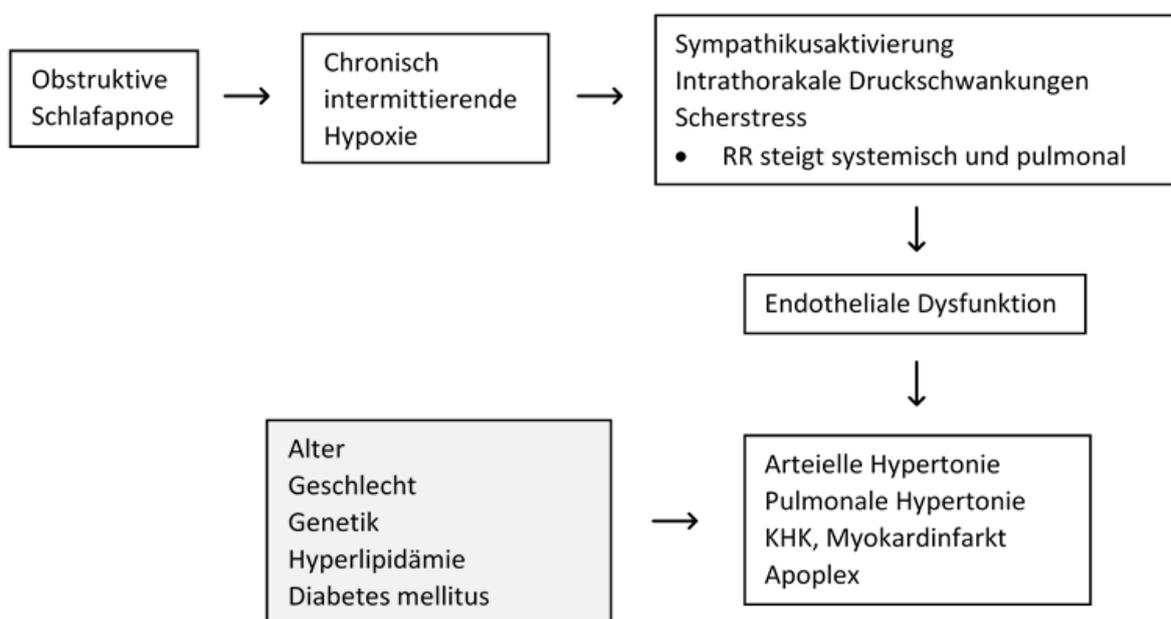


Abbildung 5: Schema der kardiovaskulären Risikofaktoren bei obstruktiver Schlafapnoe

RR: Blutdruck; KHK: Koronare Herzerkrankung [modifiziert nach Schulz, 2006].

2.2.5 Diagnostik

Bei klinischem Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung mit Obstruktion der oberen Atemwege oder eine Beeinträchtigung der Vigilanz sind zuerst ursächlich optimierungsbedürftige organische oder psychische Erkrankungen und den Schlaf beeinflussende Wirkungen von Medikamenten, Alkohol und Drogen auszuschließen. Daran schließt sich laut den Richtlinien

zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung der kassenärztlichen Bundesvereinigung (2004) im ambulanten Bereich ein Stufenschema zur Diagnostik an.

Stufe	Diagnostische Maßnahmen	Durchführung
1	Anamnese und Fremdanamnese	niedergelassene, schlafmedizinisch qualifizierte Fachärzte und schlafmedizinische Ambulanzen
2	Klinische Untersuchung	
3	Kardiorespiratorische Polygraphie	
4	Polysomnographie	stationärer Aufenthalt im Schlaflabor

Abbildung 6: Stufenschema zur Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe nach den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), 2004).

Die erste Stufe beinhaltet die Anamnese und Fremdanamnese in Verbindung mit standardisierten Fragebögen zur Tagesschläfrigkeit, um eine mögliche Dyssomnie auszuschließen. In der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ (2009) wird die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zur Diagnose der Tagesschläfrigkeit empfohlen. Dieses Testverfahren wird im Kapitel 4.2.1 des Methodenteils näher erläutert. Als zweite Stufe erfolgt die klinische Untersuchung. Hierbei soll ein besonderer Fokus auf das endokrinologische, respiratorische und kardiologische System gelegt werden, sowie auf neurologische oder psychiatrische Erkrankungen. Ein erhöhter Nackenumfang, ein Body-Mass-Index (BMI) >30 und ein Mallampati-Index von 3 bis 4 können zusätzlich wegweisend sein (Friedman et al., 1999). Falls die vorangegangene Diagnostik eine hohe Prätestwahrscheinlichkeit für eine OSA durch das gleichzeitige Vorliegen von Tagesschläfrigkeit, Atempausen und Schnarchen aufweist, soll eine kardiorespiratorische Polygraphie ambulant durchgeführt werden. Dabei müssen über eine sechsstündige Schlafphase respiratorische Parameter wie Atemfluss und Schnarchgeräusche, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Atembewegungen des Thorax und die Körperlage aufgezeichnet werden (Stufe 3, siehe Abb. 7). Werden dabei mindestens 15 Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf (AHI >15/h) registriert, lässt sich die Diagnose einer OSA stellen. Durch eine sich daran anschließende Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor soll ein Risiko für nächtliche Hypoventilation ausgeschlossen und die Beatmungstherapie eingeleitet werden (Stufe 4, siehe Abb. 7). Konnte die Verdachtsdiagnose Schlafapnoe im ambulanten Screening nicht erhärtet werden (AHI <15/h) und besteht weiterhin der klinische Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungs-

störung, ist laut der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (2004) eine vollständige polysomnographische Diagnostik für zwei Nächte in einem Schlaflabor vorgesehen. Dort werden unter kontrollierten Bedingungen zusätzlich durch Videoaufnahmen die Schlafstadien aufgezeichnet und mit möglichen kardiorespiratorischen Ereignissen in Verbindung gebracht. Mittels der Polysomnographie lassen sich ebenfalls die Weckreaktionen (Arousal) aufzeichnen und es kann abschließend eine individuelle Therapie konzipiert werden.

2.2.6 Therapie

Das Ziel der Therapie der OSA laut ICSD-3 soll ein ungestörter Schlaf mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index von unter 15 Ereignissen pro Stunde Schlaf (AHI <15) und eine verminderte bis keine Tagesmüdigkeit sein. Die Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen richtet sich nach der Anzahl der Atmungsereignisse, nach deren Form (zentrale Apnoe, obstruktive Apnoe oder Hypopnoe), dem Grad der Tagesschläfrigkeit und den komorbiden Erkrankungen. Der Patient sollte vor Beginn der Therapie ausführlich über die bestehenden Therapieoptionen aufgeklärt werden.

Am häufigsten in der Therapie angewendet wird die nächtliche Überdruckbeatmung positive airway pressure (PAP) in Form einer kontinuierlichen Beatmung (continuous PAP, CPAP). Sullivan et al. verwendeten die apparative PAP im Jahre 1981 erstmals bei Patienten mit OSA (Sullivan, Issa, Berthon-Jones & Eves, 1981). Beatmet werden kann mittels einer nasalen Maske oder mit einer Maske über Mund und Nase.

Bei einem AHI >15/h besteht eine klare Indikation einer Überdrucktherapie. Bei geringerem AHI kann eine solche Therapie erwogen werden, wenn exzessive Tagesschläfrigkeit (ESS >10), ein kognitives Defizit, depressive Verstimmungen oder Herz-Kreislaufkrankungen (z.B. arterielle Hypertonie, KHK) mit einem Risiko für Komplikationen (Apoplex, Myokardinfarkt) zusätzlich angegeben werden. Der Wunsch des Patienten spielt ebenfalls eine wichtige Rolle (Mayer et al., 2017). Über die Beseitigung der schlafbezogenen Atmungsstörung hinaus kann laut einer Übersicht von Sanders et al. durch eine CPAP-Therapie die Tagesschläfrigkeit reduziert, der Blutdruck gesenkt und die Lebensqualität, durch eine Besserung der Schlafstruktur und der Stimmung des Patienten, gesteigert werden. Unter der CPAP-Therapie wird ebenso das Unfallrisiko verringert. Es zeigen sich zusätzlich positive Effekte auf Marker für Entzündungen und oxidativen Stress (Sanders, Montserrat, Farré & Givelber, 2008).

Initial wird ein Therapiebeginn im CPAP-Modus empfohlen (Mayer et al., 2017). Dieser kann, je nach Bedürfnis des Patienten, alternativ in einem Auto-CPAP (APAP)-oder biphasischen positiven Atemwegsdruck (BiPAP)-Modus umgestellt werden (Sanders et al., 2008). Ein Problem stellt die Compliance des Patienten dar. Bei geringem subjektivem Therapieerfolg oder

gering ausgeprägter Tagesschläfrigkeit sowie hohen benötigten Beatmungsdrücken steigt die Wahrscheinlichkeit, dass die Therapie nicht fortgeführt wird (Weaver & Grunstein, 2008).

Als eine weitere apparative Behandlungsmethode als Alternative zur CPAP-Therapie bei leicht- bis mittelgradiger OSA lässt sich die Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) nennen (Phillips et al., 2013). Als operatives Verfahren wird die maxillo-mandibuläre Umstellungsosteotomie angewendet. Diese ist aufgrund der Invasivität Patienten mit hohem Leidensdruck vorbehalten und von den jeweiligen anatomischen Voraussetzungen abhängig (Robinson et al., 2009).

Als konservative Maßnahmen stehen die Gewichtsreduktion, bewusste Schlafhygiene (Verzicht auf Nikotin, Alkohol und Aneignung eines regelmäßigen Schlafrythmus), sowie Vermeidung des Schlafens in Rückenlage aufgrund der Lageabhängigkeit respiratorischer Ereignisse zur Verfügung (Permut et al., 2010; Young, Peppard & Gottlieb, 2002).



Abbildung 7: Darstellung einer Maskentherapie bei obstruktiver Schlafapnoe

[Quelle: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CPAP.png>]

2.3 Schlafstörungen und psychoseähnliche Erlebnisse

2.3.1 Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und psychoseähnlichen Erlebnissen

Psychoseähnliche Erlebnisse sind definiert als Phänomene ohne wirklichen Krankheitswert, wie vorübergehende Wahrnehmungsstörungen, ungewöhnliche Gedanken und periodisch

auftretendes Misstrauen gegenüber der Umwelt. Sie können als unterschwellige Ausprägungen oder Prodromi einer Schizophrenie gesehen werden (Yung et al., 2009). Präpsychotische Erlebnisse oder auch psychoseähnliche Erlebnisse („psychotic-like experiences“) genannt, sind bei gesunden Personen meist relativ mild ausgeprägt und erfüllen nicht die klinischen Voraussetzungen, um als ein Symptom psychotischer Störungen zu gelten. Ebenso wurden präpsychotische Erlebnisse in der Allgemeinbevölkerung erfasst (Linscott & van Os, 2013; McGrath et al., 2015). Diese psychotisch ähnlichen Erfahrungen sind verbunden mit einem erhöhten psychiatrischen Störungsrisiko vor allem für Schizophrenie (Varghese et al., 2011).

Neben dem Risiko für einen Übergang in eine Psychose im Laufe der Zeit sind psychoseähnliche Erlebnisse klinisch bedeutsam, da sie mit weiteren psychischen Erkrankungen (Kelleher et al., 2012) und Selbstmordgedanken oder -verhalten (Kelleher et al., 2013) assoziiert sein können.

In der Literatur ist ein Zusammenhang zwischen einer Schizophrenie und Schlafstörungen weitgehend beschrieben. Ausgeprägte Schlafstörungen sind weit verbreitet bei Patienten mit psychotischen Erkrankungen. Bis zu 80% der an Schizophrenie Erkrankten geben einen durch verschiedene Ursachen gestörten Schlaf an (Cohrs, 2008). Schlafstörungen beeinflussen die Lebensqualität der Schizophreniepatienten negativ durch ein Herabsetzen der Stresstoleranz, Beeinträchtigung kognitiver Funktionen und ein Verstärken psychotischer Symptome (Bromundt et al., 2011). Dieser Umstand kann sich auf den weiteren Verlauf der Krankheit negativ auswirken. Es liegen des Weiteren Hinweise vor, dass schon vor dem Auftreten erster Symptome starke Schlafstörungen in Erscheinung treten können, die vom Prodromalstadium über die erste psychotische Phase hinaus teilweise lebenslang andauern können (Cohrs et al., 2008). Sie werden von Benson et al. als lange Einschlafzeit, Durchschlafschwierigkeiten und sehr unregelmäßige, gestörte Schlafmuster beschrieben (Benson et al., 2006).

Darüber hinaus stehen laut Andorko und Mitarbeitern bei jungen Erwachsenen psychoseähnliche Erlebnisse mit exzessiver Tagesschläfrigkeit, starkem Schnarchen, häufig unterbrochenem Schlaf und nächtlichen Nervositäts- und Angstzuständen in Verbindung (Andorko et al., 2017). Eine internationale Studie, geleitet durch die World Health Organisation (WHO), konnte eine Assoziation zwischen gestörtem Schlaf und psychoseähnlichen Erlebnissen auch im Erwachsenenalter feststellen. Kritisch zu sehen ist hier die oberflächliche Befragung zu beiden Themen, sodass keine spezielle Schlafstörung identifiziert werden konnte, die mit präpsychotischem Erleben einher geht (Oh et al., 2016). Aus den oben genannten Ergebnissen wird ersichtlich, dass es bezüglich Schlafstörungen und psychoseähnlichen Erlebnissen weiterer Untersuchungen bedarf.

2.3.2 Psychoseähnliche Erlebnisse und Schlafspindeln

Die Bedeutung von Schlafspindeln in Bezug auf bestimmte Erkrankungen hat in den letzten Jahren zugenommen. Schlafspindeln sind im EEG als spindelförmige Sequenzen zu erkennen und treten bevorzugt im Schlafstadium N2 auf. Nach heutigem Wissenstand werden die Schlafspindeln im Nucleus reticularis des Thalamus hauptsächlich generiert und stehen über den Thalamus selbst mit dem Kortex in Rückkopplung. Die Dichte und Anzahl sind messbar und vergleichbar und werden somit häufig in Studien als Marker für bestimmte Vorgänge im Gehirn verwendet. Die Anzahl und Dichte der Spindeln variieren interindividuell sehr stark, während man von einer geringen intraindividuellen Variation ausgeht (Hori, Kazukawa, Endo & Kurachi, 1989). Aktuelle Modelle zur Schizophrenie beinhalten die Vermutung einer Störung im thalamokortikalen Regelkreis sowie möglicherweise im Nucleus reticularis des Thalamus und stehen so im Einklang mit einer potenziellen Funktionsstörung der Spindelgenerierung bei Schizophrenie-Erkrankten (Manoach et al., 2016). Jüngste Studien konnten eine verminderte Spindelanzahl bis zu 38 % und Spindeldichte bis zu 36 % bei Patienten mit Schizophrenie nachweisen (Wamsley et al., 2012). Die Arbeitsgruppe um Lustenberger stellt eine Verbindung zwischen schizotypen Merkmalen einer Persönlichkeit und einer verminderten Spindeldichte dar. Die Beziehung könnte auf eine Überlappung zwischen Schizotypie und Schizophrenie hinweisen (Lustenberger et al., 2015).

Bei Patienten mit Schlafapnoe wurden die Spindeldichte und die Frequenz der Schlafspindeln untersucht. Es zeigte sich, dass die Frequenz und Dichte der Schlafspindeln über bestimmten Hirnarealen bei Patienten mit OSA vermindert ist (Himanen, Virkkala, Huupponen & Hasan, 2003; Ondze, Espa, Dauvilliers, Billiard & Besset, 2003). Ob bei Patienten mit OSA ein Zusammenhang zwischen Spindelzahl und Ausprägung präpsychotischer Erlebnisse vorliegt, wurde bislang nicht untersucht.

2.3.3 Schlafspindeln und Gedächtnis

Schlafspindeln wird neben einer schlafprotektiven Wirkung auch eine Funktion im Rahmen der Gedächtniskonsolidierung zugesprochen. Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen individuellen Unterschieden in der Schlafspindelaktivität und der Intelligenzleistung untersucht. Fogel et al., konnten zeigen, dass eine steigende Schlafspindelzahl mit einer höheren Merkfähigkeit korreliert (Fogel, Smith & Beninger, 2009). Eine weitere Studie um Gais und Mitarbeiter beschrieb einen positiven Zusammenhang zwischen der deklarativen Gedächtnisleistung und der Spindelzahl. (Gais, Mölle, Helms & Born, 2002). Durch Ableitungen von Schlafspindeln im frontozentralen Bereich berichten Clemens und Mitarbeiter von einer positiven Korrelation von Schlafspindelaktivität und verbaler Gedächtnisleistung (Clemens et al., 2005). Daraus könnte

sich ableiten lassen, dass die Schlafspindelzahl den Grad der Gedächtniskonsolidierung widerspiegelt. Ein gestörter Schlaf kann diese Prozesse beeinflussen. Es besteht die Auffassung einer Beeinträchtigung kognitiver Prozesse bei Patienten mit nicht therapiertem OSAS (Aloia, Arnedt, Davis, Riggs & Byrd, 2004; Greenberg, Watson & Deptula, 1987). Die Betroffenen leiden häufig unter Konzentrationsschwäche und Beeinträchtigung des Gedächtnisses (Naëgelé et al., 1995). Besonders die deklarative Gedächtnisleistung und das prozedurale Gedächtnis wird durch die OSA negativ beeinflusst (Kloepfer et al., 2009). Zur Korrelation von Anzahl der Schlafspindeln und nächtlicher Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit OSA liegen bisher kaum klinische Untersuchungen vor.

3 Fragestellungen und Hypothesen

Für die vorliegende Arbeit wird aufgrund von Ergebnissen mehrerer Studien der Einfluss von gestörtem Schlaf auf die Entstehung und die Ausprägung von psychoseähnlichen Erlebnissen angenommen. Zahlreiche Untersuchungen konnten zeigen, dass psychoseähnliche Erlebnisse bei klinisch gesunden Menschen auftreten können. Diese Erlebnisse können ein Indikator für die Anfälligkeit für Erkrankungen aus dem schizotypen Raum sein.

In der Literatur wird unter anderem eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Wahnüberzeugungen und gestörtem Schlaf dokumentiert (Andorko et al., 2017). Inwiefern sich die OSA auf das Erleben der Betroffenen auswirkt wurde bislang nicht untersucht.

In weiteren Studien zu Verbindungen von psychoseähnlichen Erlebnissen mit psychiatrischen Erkrankungen, konnte auch ein Zusammenhang derer mit verstärkter Neigung zur Depressivität gezeigt werden (Legge et al., 2019; Pain et al., 2018). Der Frage, ob sich eine erhöhte Depressivität bei OSAS auf das präpsychotische Erleben auswirkt, ist bisher nicht nachgegangen worden.

Es stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob bei Menschen, die an einem OSAS erkrankt sind, durch das Vorliegen von unterbrochenem und wenig erholsamem Schlaf sowie bei gesteigerter Depressivität vermehrt psychoseähnliche Vorstellungen und Erlebnisse auftreten.

Eine verminderte Anzahl und Dichte an Schlafspindeln tritt bei Schizophreniepatienten auf (Wamsley et al., 2012; Göder et al., 2015). Eine aktuelle Studie machte deutlich, dass auch Persönlichkeiten mit ausgeprägten schizotypen Merkmalen eine verminderte Dichte an Schlafspindeln zeigen (Lustenberger et al., 2015). Daher soll die Frage nach einem Zusammenhang von Schlafspindelaktivität und der Ausprägung schizotyper Merkmale und psychoseähnlichem Erleben bei Personen mit OSA in dieser Arbeit näher betrachtet werden.

Untersuchungen zeigten zudem, dass die Schlafspindelaktivität in Zusammenhang mit der deklarativen Gedächtnisleistung stehen könnte. Nach Lernprozessen steigt bei Jüngeren die Schlafspindelzahl in der darauffolgenden Nacht (Hahn et al., 2018). Da die Gedächtnisleistung bei Menschen mit OSA als beeinträchtigt angegeben wird (Aloia et al., 2004), stellt sich des Weiteren die Frage, wie die Spindelaktivität bei Betroffenen im Zusammenhang mit schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung steht. Psychoseähnlichen Erlebnissen und Wahnüberzeugungen von Patienten mit nicht therapierter OSA wurde bisher kaum Beachtung zuteil. Aus diesem Grund sollen in der vorliegenden Arbeit folgende Fragestellungen beantwortet und die dazugehörigen Hypothesen geprüft werden.

1. Fragestellung:

Treten Unterschiede hinsichtlich der Ausprägung psychoseähnlicher Erlebnisse bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und Gesunden auf?

Hypothese 1: Psychoseähnliche Erlebnisse lassen sich bei Patienten, die unter OSAS leiden, häufiger finden als bei den gesunden Kontrollprobanden.

Begründung: Studien zu präpsychotischem Erleben zeigten, dass das Auftreten solcher Erlebnisse eng mit dem Schlafverhalten verbunden ist. Vor allem bei jungen Erwachsenen korrelierten schizotype Persönlichkeitszüge mit gestörtem Schlaf. Untersuchungen, wie sich Schlafstörungen, wie die OSA auf das Erleben von betroffenen Personen auswirken, sind bisher nicht durchgeführt worden.

2. Fragestellung:

Gibt es Zusammenhänge zwischen psychoseähnlichen Erlebnissen, Depressivität und Schlafspindelaktivität sowie weiteren Schlafparametern bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe?

Hypothese 2: Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen dem Auftreten präpsychotischer Erlebnisse und der Dichte oder Anzahl der Schlafspindeln. Bei verstärkten psychoseähnlichen Symptomen ist eine verminderte Dichte der Schlafspindeln erkennbar. Des Weiteren zeigt sich bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und erhöhter depressiver Symptomatik ein gesteigertes psychoseähnliches Erleben.

Begründung: In Studien konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Schizophrenie eine verminderte Schlafspindelaktivität vorliegt (Manoach et al., 2016; Wamsley et al., 2012). Bei schizotypen Individuen, die vermehrt psychoseähnliches Erleben zeigten, wurde eine reduzierte Spindelzahl festgestellt (Lustenberger et al., 2015). Wie sich die Spindelaktivität im Hinblick auf mögliche psychoseähnliche Erlebnisse bei Patienten mit OSA darstellt, ist bisher nicht geklärt worden. Bezüglich der Depressivität konnte in Untersuchungen aufgezeigt werden, dass psychoseähnliche Erlebnisse mit psychiatrischen Erkrankungen, wie Depression und Schizophrenie in Verbindung stehen (Pain et al., 2018). Die Frage, ob bei Patienten mit OSA und verstärkter Depressivität vermehrt präpsychotische Erlebnisse auftreten, wurde noch nicht eingehend untersucht.

3. Fragestellung:

Lässt sich eine Verbindung zwischen schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung, der Schlafspindelaktivität und dem Schweregrad nicht therapierter obstruktiver Schlafapnoe, gemessen am Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), erkennen?

Hypothese 3: Die Aktivität der Schlafspindeln korreliert positiv mit der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung und reduziert sich mit steigendem Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe, gemessen am Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI).

Begründung: In Studien ließ sich eine erhöhte nächtliche Spindelaktivität nach einem deklarativen oder prozeduralen Lernprozess feststellen (Fogel et al., 2009; Schabus et al., 2004). Dabei wurden positive Korrelationen zwischen deklarativem Gedächtnis und der Spindelzahl gefunden (Gais et al., 2002). Somit lässt sich ein Zusammenhang zwischen Spindelaktivität und Lernvorgängen herstellen. Bei Patienten mit OSA treten neben Konzentrationsschwierigkeiten Störungen des deklarativen Gedächtnisses auf (Kloepfer et al., 2009). Es ist auch bekannt, dass bei Patienten mit OSAS die Dichte der Schlafspindeln vermindert ist (Himanen et al., 2003). Wie die Aktivität der Schlafspindeln und die Schwere der OSA mit schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung assoziiert ist, wurde noch nicht ausreichend untersucht.

4 Methoden

4.1 Studiendesign und Stichprobe

Die Rekrutierung der Probanden für die vorliegende klinische Studie erfolgte über das stationäre Patientenkollektiv des Schlaflabors im Zentrum für integrative Psychiatrie vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) (Campus Kiel). Die Patienten wurden nach den festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt und verbringen dort zur Diagnostik und Behandlung insgesamt zwei Nächte. Für die Zwecke der Studie wurde die erste, diagnostische Nacht genutzt. Während dieser Testnacht wurden über die Polysomnographie Daten zum Schlafverhalten und zur Diagnostik der OSA des Probanden erhoben.

Ein Protokoll der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM), das von den Patienten am Abend und am nächsten Morgen der Studiennacht auszufüllen war, sollte dazu dienen, deren subjektives Schlafempfinden und die Befindlichkeit in dieser Nacht nachzuvollziehen. Informationen zur Schlafqualität, den Schlafgewohnheiten und der Tagesschläfrigkeit wurden mit standardisierten Fragebögen erhoben. Als Messinstrumente dienten der Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI; Buysse et al., 1989) und die Epworth Sleepiness Scale (ESS; Johns, 1991). Das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II; Beck et al., 1996) sollte dabei auf ein mögliches Vorliegen einer depressiven Störung hinweisen. Um die präpsychotische Komponente zu erfassen, wurden dazu weitere standardisierte Fragebögen ausgehändigt. Dazu dienten eine von Lustenberger et al. (Lustenberger et al., 2015) veröffentlichte Version der Magical Ideation Scale (MIS; Eckblad und Chapman, 1983) und die deutsche Adaptation des 21 Item Peters et al. Delusions Inventory (PDI-21; Peters, Joseph, Day & Garety, 2004).

In der Anamnese der Probanden wurden außerdem demographische Daten erfasst. Zudem erfragte der Anamnesebogen die Einnahme von Medikamenten sowie mögliche Vorerkrankungen.

Des Weiteren wurde am Abend und am nächsten Morgen mithilfe des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) und des Zahlennachsprechen der Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III; Wechsler, 1997) die deklarative Gedächtnisleistung und das Arbeitsgedächtnis nachvollzogen. Diese dazu notwendigen Tests sind im Kapitel 3.2. genauer erläutert.

Standardmäßig sollten die stationären Patienten ab 19.30 Uhr für die Polysomnographie verkabelt werden. Vorher, ab 18:00 Uhr, fand die Befragung der Probanden statt. Um eine, für die anschließende Auswertung wichtige, ausreichende Schlafdauer zu gewährleisten, wurde das Licht in der Testnacht spätestens 23:30 Uhr ausgeschaltet und die Teilnehmer gegen 6:00 Uhr wieder geweckt.

Eine Studiennacht zur Testung der Probanden besitzt folgenden Ablauf:

Abend:

Mit den Studienteilnehmern wurde die Anamnese durchgeführt und das Abendprotokoll der PSQI, die ESS, der BDI-II, der PDI-21 und die MIS ausgehändigt. Falls der PSQI und die ESS ausgefüllt vorlagen und nicht älter als zwei Wochen waren, wiederholten die Probanden diese Tests nicht. Danach wurden der VLMT und das Zahlennachsprechen der WAIS-III mit den Studienteilnehmern durchgeführt. Im Anschluss daran fand die Verkabelung für die Polysomnographie statt. Wenn die Probanden angaben, ins Bett gehen zu wollen, wurde eine Bioeichung inklusive einer Kontrolle der Impedanzen des Polysomnographen vorgenommen und das Licht gelöscht. Um ausreichend Datenmaterial für die Auswertung der Polysomnographie zu gewährleisten, musste die Vorgabe, dass spätestens um 23:30 Uhr das Licht gelöscht ist, eingehalten werden.

Morgen:

Nach dem Wecken um 6:30 Uhr und Abkabeln der Probanden, füllten diese das morgendliche Protokoll aus. Im Anschluss wurde das Zahlennachsprechen der WAIS-III wiederholt. Mittels des VLMT und ohne, dass dies den Probanden vorher bekannt war, wurde die Abrufleistung durch die Abfrage, der am Abend vorher gelernten Wörter untersucht sowie die Rekognitionsliste bearbeitet.

Die Rekrutierung der Kontrollprobanden erfolgte über Aufrufe in ausgewählten sozialen Netzwerken (facebook® und eBay-Kleinanzeigen®) und über die Teilnehmervermittlung der CAU Kiel. Das Anschreiben ist im Anhang dieser Arbeit zu finden. Die potenziellen Teilnehmer wurden mittels Informationen zu Ein- und Ausschlusskriterien der Studie vorselektiert. Bei einem vorher individuell vereinbarten Test-Termin im Schlaflabor des UKSH Kiel wurde mit den gesunden Probanden die Anamnese durchgeführt, wobei explizit die Einnahme von Psychopharmaka und eine psychiatrische Behandlung erfragt wurde. Der Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D; Spitzer, Kroenke & Williams, 1999) erfragte in der Kontrollgruppe somatische und psychische Störungen. Daraufhin wurden der PSQI, die ESS, der BDI-II, die MIS und der PDI-21 den Kontrollprobanden ausgehändigt, um die Daten beider Versuchsgruppen bestmöglich miteinander vergleichen zu können. Eine Polysomnographie und der Gedächtnistest wurde mit der Kontrollgruppe nicht durchgeführt. Das Studiendesign ist in Abbildung 9 dargestellt.

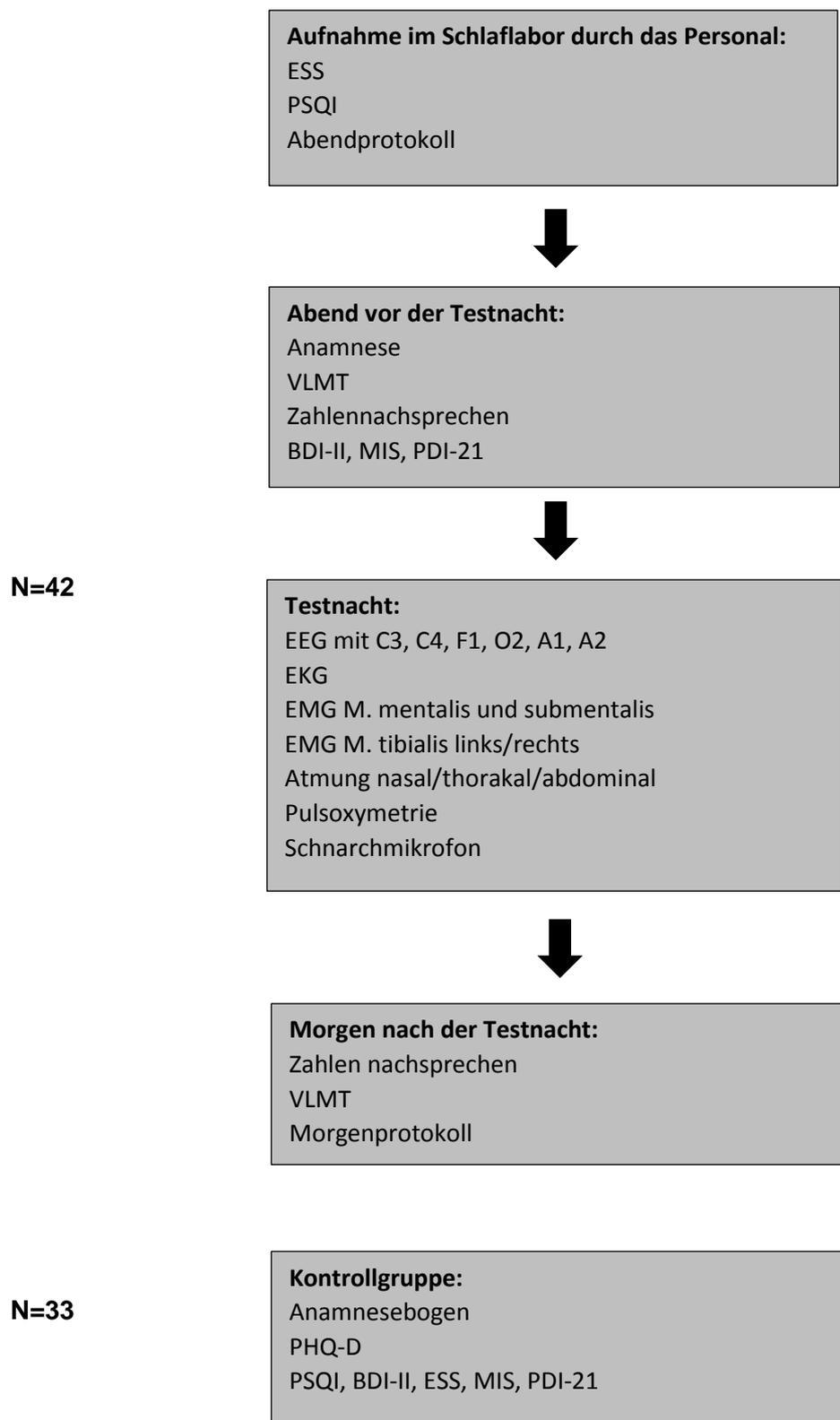


Abbildung 8: Studiendesign

4.1.1 Studienteilnehmer

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 75 Personen teil. Das Patientenkollektiv stellten 42 Patienten mit OSA dar. Die Kontrollgruppe setzte sich aus 33 Kontrollprobanden zusammen. Insgesamt 40% der Studienteilnehmer waren weiblich und 60% männlich. Im Mittel lag das Alter bei 43,4 Jahren.

Die Patienten wurden stationär für zwei Nächte im Schlaflabor des Zentrums für Integrative Psychiatrie vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein behandelt. Durch ausführliche Auswertung dazugehöriger polysomnographischer Aufzeichnungen durch eine erfahrene Internistin wurde die Diagnose Schlafapnoe-Syndrom verifiziert. Die Tabelle 1 zeigt Mittelwerte der Patientenstichprobe bezogen auf Alter und Bildungsstand sowie die Geschlechterverteilung.

Alle Patienten und Kontrollprobanden waren voll geschäftsfähig und in der Lage, den Studienablauf nachzuvollziehen.

Tabelle 1: Beschreibung der Stichprobe der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (n=42)

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Alter	45,7	10,5	19	59
Bildung	3,21	1,13	0	5
Geschlecht (m/w)		27/18		

Alter (in Jahren); m= männlich; w= weiblich; Bildung: Bildungsstand: 0=kein formaler Schulabschluss, 1= Sonderschulabschluss, 2= Hauptschulabschluss, 3= Mittlere Reife, 4= Fachhochschulabschluss, 5= Allgemeine Hochschulreife.

Die Kontrollgruppe bildeten 33 freiwillige und gesunde Kontrollprobanden, deren Alter, Geschlecht und Bildungsstand den Probanden der Testgruppe anteilmäßig entsprechen sollte. Die Tabelle 2 beschreibt die Charakteristika der Kontrollgruppe.

Tabelle 2: Beschreibung der Stichprobe der Kontrollprobanden (n=33)

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Alter	40,58	12,54	19	60
Bildung	3,67	0,98	2	5
Geschlecht (m/w)		18/15		

Alter (in Jahren); m= männlich; w= weiblich; Bildung: Bildungsstand: 0= kein formaler Schulabschluss, 1= Sonderschulabschluss, 2= Hauptschulabschluss, 3= Mittlere Reife, 4= Fachhochschulabschluss, 5= Allgemeine Hochschulreife.

4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer

In die Studie wurden sowohl weibliche als auch männliche Probanden im Alter von 18 Jahren bis unter 60 Jahren eingeschlossen. Grund dafür war, dass sich der Schlaf über die Lebensspanne ändert und die dadurch bedingte Varianz möglichst geringgehalten werden sollte. Zugelassen war eine Medikation mit Antidepressiva. Andere Psychopharmaka, insbesondere Schlafmittel oder andere Psychopharmaka waren in der Studie nicht zugelassen (s.u.). Voraussetzung für die Studienteilnahme war die schriftliche Zustimmung der Patienten.

Alle Patienten erfüllten die klinische und polysomnographische Diagnose eines OSAS gemäß der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) und der AASM (American Academy of Sleep Medicine, 2007).

Als Kontrollgruppe wurden gesunde Probanden im Alter von 20 bis 60 Jahren zusammengestellt, die keine psychischen, somatischen und neurologischen Auffälligkeiten aufwiesen und in Alter, Geschlecht und Ausbildung im Mittel mit der Testgruppe übereinstimmten. Aus der Studie ausgeschlossen, wurden Probanden mit einem Summscore von über 10 im Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) als Hinweis auf eine Insomnie.

Ausschlusskriterien waren akute schwere somatische oder schwere andere psychische Erkrankungen. Eine fehlende Einwilligungsfähigkeit oder das Vorhandensein eines gesetzlichen Betreuers führten ebenfalls zum Ausschluss, sowie nicht ausreichende Deutschkenntnisse, da dadurch das korrekte Beantworten der Fragebögen nicht hinreichend gesichert war.

Ein weiteres Ausschlusskriterium war die Einnahme von Benzodiazepinen, Neuroleptika, Z-Substanzen oder illegalen Drogen. Ebenso durfte ein Alkoholabusus oder eine Substanzabhängigkeit nicht vorliegen. Wenn eine akute Suizidalität vorhanden war, wurde der Proband nicht zu der Studie zugelassen.

Alle Probanden wurden vor Beginn der Studie ausführlich aufgeklärt und haben eine Einwilligungserklärung unterschrieben., welche im Anhang dieser Arbeit eingesehen werden kann.

Für die Studie liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel vor. Alle Untersuchungen wurden in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen (Deklaration von Helsinki, revidierte Version vom Oktober 2000 – Edinburgh) durchgeführt.

4.2 Testmaterial

4.2.1 Die Fragebögen zum Schlafverhalten

Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Der PSQI (Buysse, Reynolds, Monk, Berman & Kupfer, 1989) erfasst im Original die subjektive Schlafqualität retrospektiv über vier Wochen. In der in dieser Studie verwendeten deutschen Version (Riemann und Backhaus, 1996) wird ein Zeitraum von 2 Wochen erfragt. Der Fragebogen besteht aus 19 Selbstbeurteilungsfragen, welche zu sieben Komponenten zusammengefasst werden. Weitere fünf sind Fragen zur Fremdbeurteilung des Schlafverhaltens. Die Beantwortung erfolgt in einer vierstufigen Skala. Darüber hinaus werden metrische Daten wie die Schlafdauer in Erfahrung gebracht. Aus der Schlafdauer und der im Bett verbrachten Zeit wird die Schlafeffektivität („habitual sleep efficiency“) in Prozent errechnet. Mit der Auswertung werden Aussagen zur subjektiven Schlafqualität, der Einschlaf latenz und Schlafdauer, den Ursachen von Schlafunterbrechungen, der Tagesmüdigkeit und zur Verwendung von Schlafmitteln erfasst.

Der globale Gesamtscore des Testes ergibt sich aus der Summation der sieben Komponentenscores, die jeweils einen Wert von 0-3 annehmen können, wodurch insgesamt ein Summenscore von 0-21 erreicht werden kann. Ein höherer Wert entspricht einer verminderten Schlafqualität. Bei Betrachtung der Validität zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Kontrollprobanden und Patienten. Die Test-Retest-Reliabilität des Originalfragebogens, welche eine Pearson-Produkt-Moment-Korrelation beim PSQI-Gesamtscore (globaler Score) von

0.85 aufweist, wurde an 91 Patienten getestet. Der PSQI über zwei Wochen findet sich auch in den S2-Leitlinien zu „Nicht erholsamer Schlaf und Schlafstörungen“ wieder.

Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Die ESS (Johns, 1991) ist ein retrospektiver Kurzfragebogen und wird als Screeninginstrument zur subjektiven Erfassung der Tagesschläfrigkeit unabhängig von Tages- oder Wochenzeiten genutzt. Die acht Fragen beziehen sich auf ausgewählte alltägliche Situationen. Der Proband schätzt seine Tagesmüdigkeit und seine Einschlafneigung mithilfe einer aufsteigenden 4-Punkte-Skala von 0 (würde niemals einnicken) bis 3 (hohe Wahrscheinlichkeit einzuschlafen) ein. Diese Werte werden zu einem Summenscore aufsummiert. Die Gesamtpunktzahl des Tests zeigt, wie ausgeprägt sich die Tagesmüdigkeit des Patienten verhält. Ab einem Summenscore von 11 geht man von einer erhöhten Tagesschläfrigkeit aus, ab 16 liegt eine schwere Schlafstörung mit gesundheitlichem Risiko vor. Die Test-Retest-Reliabilität bei gesunden Kontrollprobanden nach fünf Monaten zeigt eine Pearson-Produkt-Moment-Korrelation von 0.82. Es zeigen sich außerdem varianzanalytisch signifikant höhere Summenscores für OSAS und weitere Schlafstörungen gegenüber gesunden Kontrollprobanden (Johns, 1992). Heutzutage hat der Fragebogen weite Verbreitung in der klinischen Forschung erlangt und ist auch international bekannt. Laut DGSM wird der Fragebogen in der S3-Leitlinie zu Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen (Mayer et al., 2009) geführt. Die Formulierung der deutschen Version des Originalfragebogens lautet:

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

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

Abbildung 9: Darstellung der Epworth Schläfrigkeitsskala (deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM, 2007)

Gesamtscore: 0= Ich würde niemals einschlafen, 1= Ich würde mit geringer Wahrscheinlichkeit einschlafen, 2= Ich würde mit mittlerer Wahrscheinlichkeit einschlafen, 3= Ich würde mit hoher Wahrscheinlichkeit einschlafen (nach Johns, 1991).

Abend- und Morgenprotokoll

Das Abend- und Morgenprotokoll, erstellt von der DGSM, erfasst das subjektive Schlaf-Wach-Verhalten des Probanden innerhalb der letzten 24 Stunden. Das Protokoll wird jedem Patienten im Schlaflabor des UKSH Kiel während der Aufnahme zur Bearbeitung ausgehändigt. Es besteht aus einem Abendprotokoll mit acht Fragen zu den Bereichen der abendlichen Befindlichkeit, der Belastung und Leistungsfähigkeit tagsüber und zum Konsum von Genussmitteln. Das morgendliche Protokoll erfragt mittels 11 Items die morgendliche Befindlichkeit, das subjektive Schlafverhalten mit der Anzahl der Wachphasen und der gesamten Schlafdauer, der Schlafqualität, die subjektive Einschlafzeit und die Einnahme von Medikamenten.

Relevant für die vorliegende Studie waren die Angaben der Patienten zu ihrer Gefühlslage am Untersuchungsabend und –morgen sowie die morgendlichen subjektiven Einschätzungen

ihrer Schlafdauer, Einschlaf latenz und der Anzahl an Wachphasen während der Untersuchungsnacht.

4.2.2 Die Fragebögen zur Psychopathologie

Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II)

Um die Schwere einer möglicherweise vorliegenden depressiven Symptomatik im klinischen Bereich zu erfassen wurde 1961 das Beck-Depressions-Inventar als psychologisches Testverfahren entwickelt (BDI; Beck, 1961). Der BDI ist ein weltweit sehr verbreitetes Selbstbeurteilungsinstrument für Depressionen und wird sowohl in der klinischen Praxis als auch in der psychiatrischen Forschung verwendet. Hier in dieser Studie wird die deutsche Übersetzung der revidierten Version BDI-II (BDI-II; Hautzinger et al., 2006) genutzt. Der Originalfragebogen (BDI; Beck, 1961) und dessen deutsche Übersetzung (BDI, Hautzinger et al., 1994) sind zum Erfassen von Symptomen, die den Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM IV APA 1994) zur Diagnose einer Depression entsprechen, revidiert worden. Mit dem BDI-II besteht nun eine, an die Anforderungen des DSM IV, angepasste Version. Retrospektiv erfragt der BDI-II das Befinden des Patienten in der letzten zwei Wochen. Der Test beinhaltet insgesamt 21 Fragen mit vier dazugehörigen Antwortmöglichkeiten, die die Symptome einer Depression darstellen. Hier soll der Proband im Rahmen einer Selbstbeurteilungsskala angeben, welche Antwort für ihn am zutreffendsten ist. Die Antwortmöglichkeiten der 21 Komponenten können einen Wert von 0-3 annehmen. Dadurch ergibt sich hier ein globaler Gesamtscore von 0-63 Punkten. Je höher das Gesamtergebnis ausfällt, desto schwerer die Depression. Von einer milden Depression wird bei einem Gesamtscore von 14-19 gesprochen, bis 28 liegt eine mittlere Depression vor und ab einem Ergebnis von 29 Punkten eine schwere Depression. Der Fragebogen ist Bestandteil der S3-Leitlinie für Unipolare Depression (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde & Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, 2015) und im Anhang dieser Arbeit dargestellt.

In psychiatrischen Stichproben liegt die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) zwischen $0.89 \leq \alpha \leq 0.91$, bei nichtklinischen Stichproben im Bereich von $0.81 \leq \alpha \leq 0.91$. Die Retest-Reliabilität weist in der Studie von Beck et al. (1996) bei 26 Patienten einen Retestkoeffizient von $r=0.93$ auf. Die Zusammenhänge zwischen BDI-II und konstruktnahen Skalen sind hoch, solche mit symptomfernen Persönlichkeitsskalen niedrig und der Fragebogen gibt sich änderungssensitiv (Kühner et al., 2007). Auch in weiteren Studien hat sich der BDI-II als geeignetes

Instrument zur Beurteilung und Verlaufskontrolle depressiver Erkrankungen erwiesen und zeigt eine gute Reliabilität und Validität auf (Richter, Werner, Heerlein, Kraus & Sauer, 1998).

Magical Ideation Scale (MIS)

Für einen Hinweis auf eine mögliche schizotype Persönlichkeitsstörung wurde den Probanden eine Kurzfassung der Magical Ideation Scale (Eckblad & Chapman, 1983) ausgehändigt. Dieser Fragebogen ist ein Selbstbeurteilungsinstrument. Im Mittelpunkt steht die Einschätzung möglichen magischen Denkens als ein Merkmal des schizotypen Denkens. Mit Hilfe dieser Skala werden abgeschwächte Formen der Gedankenübertragung, Gedankenentzugs und abweichende Überzeugungen, die mit Schizotypie zusammenhängen, untersucht.

In der Originalfassung besteht die MIS aus 30 Fragen, die mit „wahr“ oder „falsch“ zu beantworten sind. Die Arbeitsgruppe um Lustenberger entwickelte 2015 für ihre Studie eine adaptierte Version der MIS mit insgesamt 10 ausgewählten Fragen der MIS (Lustenberger et al., 2015). Nach einer Analyse der Trennschärfe des Originalfragebogens ($n > 1000$) wurden die 10 Items mit dem höchsten Wertebereich ausgewählt. Die ja/nein-Antworten ersetzen eine 6-Punkte-Skala für jede Frage, die von „trifft klar zu“ (5 Punkte) bis zu „trifft klar nicht zu“ (0 Punkte) reicht. Durch diese Abstufung der Antwortmöglichkeiten erreicht der Fragebogen eine genauere Einschätzung des Magischen Denkens der Probanden. Da die Skala schwer mit den ja/nein-Fragen des Originals vergleichbar ist, wird eine Frage mit „ja“ gewertet, wenn der Proband eine Punktzahl höher als drei Punkte erreicht hat und mit „nein“, falls die Antwort unter drei Punkten liegt. Die Ergebnisse der 10 Fragen wurden hinzugefügt, wodurch ein Gesamtscore von maximal 50 Punkten erreicht werden kann. Je höher die Anzahl der bejahten Fragen und die Gesamtpunktzahl, desto ausgeprägter finden sich die psychoseähnlichen Symptome. Dadurch lässt sich ein Auftreten von schizotypen Erfahrungen und Überzeugungen deutlich darstellen. Diese adaptierte Version des Fragebogens von Eckblad und Chapman ist noch nicht validiert. Im Anhang dieser Arbeit befindet sich die Version von Lustenberger et al.

Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)

Das Peters et al. Delusions Inventory (Peters, Joseph & Garety, 1999) dient dazu, das Vorhandensein von angedeuteten Symptomen wie Kontrollwahn, Missinterpretation, Missidentifikation, Beziehungswahn und Verfolgungswahn in der Allgemeinbevölkerung zu messen. Der Originalfragebogen enthält insgesamt 40 Selbstbeurteilungsfragen, die die Wichtigkeit der Selbstwahrnehmung und -einschätzung zur Erfassung wahnhafter Merkmale aufzeigen.

Die in der vorliegenden Studie verwendete deutsche Kurzversion PDI-21 (Peters et al., 2004) erfasst mittels 21 ausgewählten Fragen die Überzeugungen und das innere Erleben der Probanden. Die interne Konsistenz des PDI-21 (Cronbachs alpha) liegt bei 0.82. Sowohl die Test-

Restest-Reliabilität als auch die Validität sind ausreichend belegt (Lincoln, Keller & Rief, 2009). Bei Bejahung einer Frage, wird die Intensität des Inhalts durch drei weitere Fragen zum Ausmaß der Besorgnis, der zeitlichen Beschäftigung mit dem Inhalt und der Überzeugungsstärke ermittelt. Die zugehörigen Antwortmöglichkeiten können einen Wert von 1 (gar nicht intensiv) bis 5 (sehr intensiv) annehmen. Daraus ergeben sich ein PDI-Gesamtscore von 0-336, der sich aus der Anzahl der bejahten Fragen und drei Scores zur Besorgnis, Beschäftigung und Überzeugungsstärke mit 0-105 zusammensetzt. Die Konzeption des Fragebogens ermittelt so den Grad einer Beeinträchtigung durch wahnhaft Merkmale, da nicht nur das Vorhandensein, sondern ebenso die Ausprägung und der individuelle Umgang mit den Merkmalen erfasst wird. Je höher der Gesamtscore ausfällt, desto höher ist der Grad der Beeinträchtigung. Die verwendete gekürzte deutsche Version PDI-21 ist im Anhang beigelegt.

Prime MD Patient Health Questionnaire (PHQ)

Der PHQ (Spitzer et al., 1999) soll als Selbstauskunftsfragebogen zur Erkennung und Diagnostik einer psychischen Erkrankung dienen. Er wird sowohl in der klinischen Praxis als auch in der Forschung angewendet.

Die in der vorliegenden Studie verwendete deutsche Version des „Gesundheitsfragebogen für Patienten“ (PHQ-D) erschien im Jahre 2002. (Löwe et al., 2002). Der Fragebogen wurde den Probanden der gesunden Kontrollgruppe ausgehändigt, um mögliche vorhandene psychische Störungen zu erkennen und somit die Eignung für die Kontrollgruppe zu überprüfen. Als Kompletversion deckt der PHQ-D mit 78 Items die Bereiche der somatoformen Störung, Depression, Angststörung und Essstörungen ab und fragt nach Alkoholmissbrauch. Ergänzt werden die diagnostischen Module durch Fragen nach der psychosozialen Funktionsfähigkeit und persönlichen Stressfaktoren. Je nach Modul ergeben sich zu den Fragen zwei- bis fünfstufige Antwortmöglichkeiten, aus denen die Schweregrade der Beeinträchtigung hervorgehen. Der PHQ-D besitze eine ausreichend gute Kriteriums- und Konstruktvalidität. Die Reliabilität ist durch die interne Konsistenz der kontinuierlichen Depressivitätsskala (Cronbachs $\alpha=0.88$) und der kontinuierlichen Somatisierungsskala (Cronbachs $\alpha= 0.79$) gegeben. Die Pearson-Produkt-Moment-Korrelation der beiden Skalen zeigt einen positiven Zusammenhang auf (Gräfe et al., 2004).

4.2.3 Die neuropsychologischen Tests

Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition: Zahlen nachsprechen

Die Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) soll den geistigen Entwicklungsstand und mögliche Beeinträchtigungen der Leistung erfassen (Wechsler, 1997). Für diese Arbeit wurde

das Zahlen nachsprechen (ZN) vorwärts als Teilttest der WAIS-III zur sprachlichen Intelligenz verwendet. Er dient zur Darstellung des Arbeitsgedächtnisses und des Kurzzeitgedächtnisses. Der Test besteht aus zwei Listen mit sieben Zahlenreihen mit Zahlen von eins bis neun. Der erste Durchgang startet mit drei Zahlen. In jedem weiteren Durchgang kommt eine neue Zahl hinzu, bis sich die Reihe aus neun Zahlen zusammensetzt. Den teilnehmenden Probanden werden nacheinander die Zahlenreihen vorgelesen, bis die jeweilige Reihe von ihm nicht mehr in der exakten Reihenfolge wiedergegeben werden kann. Anschließend wird dem Probanden die entsprechende Zahlenreihe aus der zweiten Liste genannt. Der Test ist beendet, wenn auch diese Reihe nicht mehr wiederholt werden kann. Insgesamt sind 14 Punkte zu erreichen. Für jede richtige Zahlenreihe der ersten Liste werden zwei Punkte vergeben, der zweiten Liste einen Punkt. Je höher die Gesamtpunktzahl, desto höher liegt die aktuelle Merkfähigkeit. Die Reliabilität des Gesamttests liegt in jeder Altersgruppe bei mindestens 0.97, die der Subtests zwischen 0.76 und 0.91.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) ist die deutsche Adaptation des Rey Auditory Verbal Learning Test (AVLT) und wurde von Helmstaedter et al. (Helmstaedter & Durwen, 1990) übersetzt und standardisiert. Der Test dient dem Erfassen des deklarativen Gedächtnisses, wie die Lernleistung, die Abrufleistung und die Wiedererkennungslleistung. Der VLMT wurde durch nachfolgende Studien normiert und die Test-Retest-Reliabilität (je nach Parameter $r=0.86$ und $r=0.87$) lässt eine Einschätzung der Veränderungen im Verlauf zu. (Lux et al., 1999, Helmstaedter et al., 2001). Er besteht aus zwei Wortlisten mit je 15 semantisch voneinander unabhängigen Wörtern sowie einer Rekognitionsliste bestehend aus den 30 Wörtern der Listen und zusätzlichen 20 phonematisch ähnlichen Wörtern zur Zerstreung und Ablenkung der Probanden. Die zweite Wortliste dient als Interferenzliste und wurde in dieser Studie nicht verwendet. Es wurde eine Wortliste mit 15 Wörtern am Abend der Polysomnographie mit dem Probanden in fünf Wiederholungsdurchgängen erlernt. Nach jedem Durchgang sollte der Proband alle Wörter wiederholen, an die er sich erinnert. Am darauffolgenden Morgen wurden die gelernten Worte erst frei und anschließend mithilfe der Rekognitionsliste, die in der vorliegenden Studie 35 Wörter (20 Distraktionswörter und 15 der Wortliste) enthielt, abgefragt. Das gefragte serielle Listenlernen mit nachfolgender Wiedererkennung der Wörter soll die Gedächtniskonsolidierung während der Schlafphase widerspiegeln.

4.2.4 Der Fragebogen zur Erhebung patientenbezogener Informationen

Anamnesefragebogen

Zum Erheben demographischer Daten und der Medikation der Studienteilnehmer sowie zur Überprüfung der Eignung der Probanden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien wurde ein Fragebogen erstellt. Dieser enthielt Fragen zu Alter, Geschlecht, Bildungsstand, einzunehmenden Medikamenten, Vorerkrankungen und zu Alkohol-, Nikotin und Drogenkonsum. Zur Differenzierung des Bildungsstandes wurde der erreichte Bildungsstand verwendet. Für die Datenerhebung der Kontrollprobanden wurde zusätzlich nach stattgefundenen psychotherapeutischen Interventionen und explizit nach einer Einnahme von Psychopharmaka jeglicher Art gefragt. Zur Randomisierung und Anonymisierung der erhobenen Daten wurde jedem Probanden eine Kombination aus einem Buchstaben- und Zahlencode zugeordnet, der auch eine spätere Zuordnung weiterer Daten gewährleistet. Die Anamnesebögen für Patienten und gesunde Kontrollprobanden befinden sich im Anhang dieser Arbeit.

4.3 Polysomnographie

4.3.1 Die polysomnographische Aufzeichnung

Die Polysomnographie fand bei den Probanden spätestens von 23:30 Uhr bis 6 Uhr morgens statt. Die Aufzeichnung der Schlafparameter wurde mittels eines Polysomnographie-Systems mit 33 Kanälen (SOMNOscreen plus) und der zugehörigen Mess- und Auswertungssoftware DOMINO® der Firma SOMNOmedics (Randerath) durchgeführt. Die Ableitung des Schlafes erfolgte nach den gültigen Kriterien des Manuals der American Academy of Sleep Medicine (AASM, 2007). Die Auswertung der Schlafspindeln fand durch erfahrene Schlaflaborassistenten des UKSH Kiel gemäß den AASM-Kriterien statt, wofür die aufgezeichneten Daten in Registrierepochen von 30 Sekunden eingeteilt wurden.

Folgende Parameter wurden während des Schlafes aufgezeichnet:

EEG-Parameter:

- Electroencephalogramm (EEG) mit Ableitungen von F4-A1, C4-A1, O2-A1 sowie C3-A2. Die Position wird nach dem internationalen Ten-Twenty-System ermittelt, wobei A1 und A2 sich als Referenzelektroden auf dem Mastoid befinden. Die Art der Ableitung ist eine Unipolare-Längsreihen-Ableitung.

- Electrooculogramm (EOG) zur Messung der Augenbewegungen in horizontale und vertikale Richtung. Die Elektroden befinden sich lateral der Augen und zeichnen die Potentialdifferenz zwischen Cornea und Retina auf. A1 und A2 dienen als Referenzelektroden.
- Erdung der Elektroden durch zwei weitere parallel auf der Stirn platzierte Elektroden.

EMG-Parameter:

- Electromyographie (EMG) der submentalen Muskulatur über zwei Elektroden auf dem M. submentalis und einer Elektrode auf dem M. mentalis zur Darstellung des stadienabhängigen Muskeltonus.
- EMG-Ableitung beidseits über dem M. tibialis anterior zur Detektion von periodischen Beinbewegungen (PLMS) während des Schlafes.

Respiratorische Parameter:

- Kontrolle der Sauerstoffsättigung (SaO₂) mittels perkutaner spektrophotometrischer Puls-oxymetrie an einem der Langfinger des Patienten.
- Aufzeichnung der Thorax- und Abdomenexkursion während des Atmens auf Grundlage von Gurten mit Dehnungsabnehmern zur Messung der Ausdehnung des Thorax und des Abdomens
- Ermittlung von Schnarchgeräuschen durch ein im lateralen Halsbereich dicht neben dem Schildknorpel platziertes Mikrofon
- Atemflussmessung mittels einer Sauerstoffbrille/Nasenbrille

Weitere Parameter:

- Einkanalige Elektrokardiographie (EKG) mittels Zweipunktableitung entsprechend der II. Ableitung nach Einthoven zur Aufzeichnung von Arrhythmien, Tachy- oder Bradykardien.
- Lageermittlung des Patienten während der Nacht über einen Lagesensor
- Audio- und Videoaufzeichnung während der Nacht zur Kontrolle von Bewegungen und Schnarchgeräuschen

Die Aufzeichnung der Polysomnographien wurde mit dem funkgesteuerten polysomnographischen System SOMNOscreen plus® der Firma Somnomedics durchgeführt und das dazugehörige Analyseprogramm DOMINO® verwendet. In Abbildung 12 ist eine Übersicht zu den während einer Polysomnographie aufgezeichneten Parametern dargestellt.

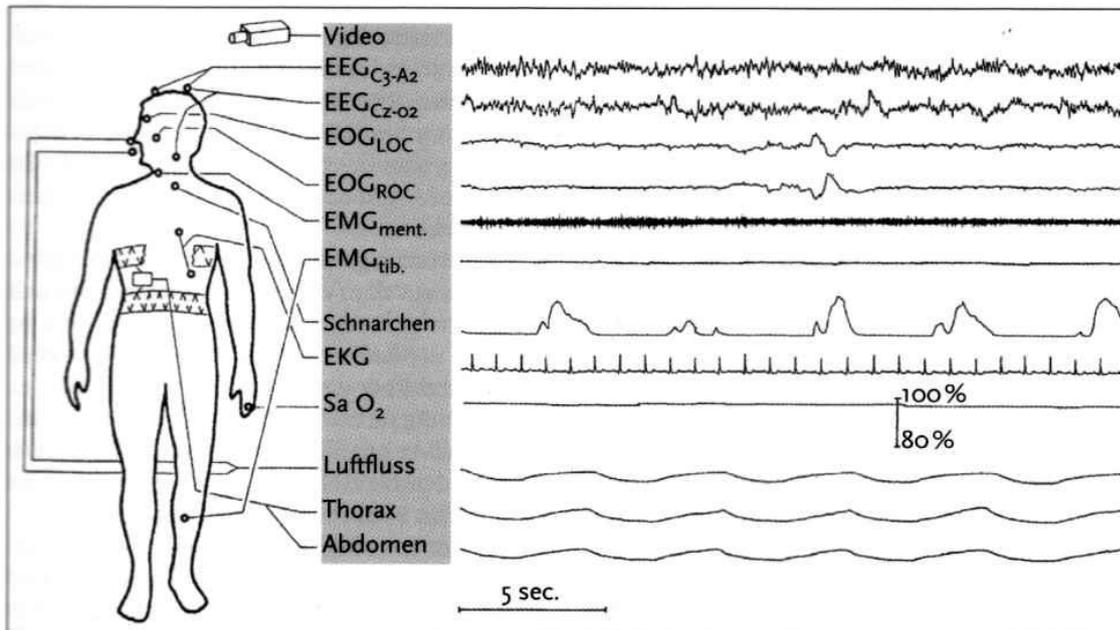


Abbildung 10: Aufbau und Ableitungen einer Polysomnographie im Schlaflabor

EEG: Electroencephalogramm; EOG: Electrooculogramm; EMG: Electromyogramm; EKG: Elektrokardiogramm; Sa O₂: Sauerstoffsättigung.

[Quelle: Robert Koch-Institut (2005), Heft 27, Schlafstörungen, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2005].

4.3.2 Die polysomnographische Auswertung

Es werden nach den aktuellen Richtlinien des AASM fünf verschiedene Schlaf- und Wachstadien unterschieden. In Klammern befindet sich die Definition der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (1968) mittels NREM (Non Rapid Eye Movement) und REM. Die unten genannten Stadien werden während des Schlafens in mehreren Zyklen der Reihe nach durchlaufen.

Stadium N1 (Einschlafphase)

Im Stadium N1 (NREM 1) finden sich im EEG eine abnehmende α - und vermehrte θ -Aktivität. Zeitweise treten scharfe Vertex-Zacken auf als steil ansteigende, triphasische, positive, niedrigamplitudige (100 mV) Wellen mit einer Dauer von 170 bis 180 Millisekunden. Das EMG zeigt eine leicht abnehmende Muskelspannung und es können Myoklonien auftreten.

Stadium N2 (Beginn des stabilen Schlafs):

Charakteristisch für das Stadium N2 (NREM 2) sind Schlafspindeln und K-Komplexe. Schlafspindeln definieren sich durch eine Dauer von mindestens 0,5 Sekunden, wobei fünf bis sechs klar abzugrenzende δ -Wellen (niedrigamplitudige ($< 50 \mu\text{V}$) 11-16/sec-Wellen) erkennbar sein müssen. K-Komplexe zeichnen sich als biphasische Wellen mit einer Amplitude zwischen 75 bis über $200 \mu\text{V}$ aus; häufig gefolgt von einer Schlafspindel. Im EEG herrscht θ -Aktivität vor und das EMG zeigt eine weitere Abnahme des Muskeltonus.

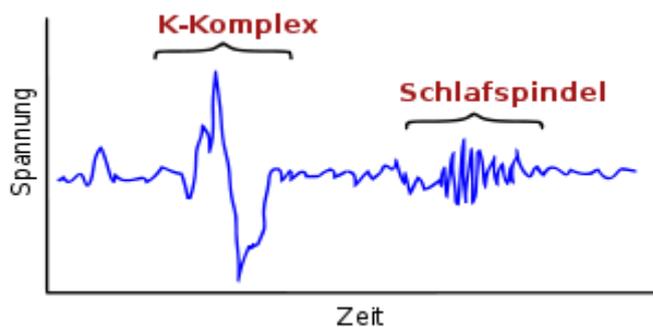


Abbildung 11: Beispiel eines K-Komplexes und einer Schlafspindel in der NREM-Phase

Spannung gemessen in μV ; Zeit gemessen in Sekunden.

[Quelle: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/ff/Stage2sleep_de.svg/330px-Stage2sleep_de.svg.png]

Stadium N3 (Tiefschlafstadium):

Das Stadium N3 (NREM 3 und 4) liegt vor, wenn in einer Registrierepoche überwiegend ($>25\%$) δ -Aktivität (slow wave sleep) auftritt. Es kommen weder Schlafspindeln noch K-Komplexe vor. Das EMG weist im Vergleich zu den vorherigen Stadien eine weitere Abnahme des Muskeltonus auf.

Stadium R (REM-Phase):

Kennzeichnend für das Stadium R ist ein niedrigamplitudiges EEG mit gemischten Frequenzen mit gelegentlichem Auftreten von α -, θ -, und γ -Aktivitäten. Es liegt ein maximal reduzierter Muskeltonus vor durch Paralyse der quergestreiften Muskulatur, während das EOG im Gegensatz dazu ruckartige Ausschläge signalisiert, die durch rasche Augenbewegungen des Schlafenden entstehen.

Stadium W (Wachstadium):

Das Wachstadium lässt sich in Phasen mit erhöhter Aufmerksamkeit und vermehrter β -Aktivität, sowie in einen entspannten Wachzustand mit gesteigerten α -Muster einteilen. Das EMG zeigt einen hohen Muskeltonus an.

Arousal:

Ein Arousal basiert auf einem allgemeinen Grad der Erregung des zentralen Nervensystems mit gesteigertem Sympathikotonus, nachgewiesen durch Desynchronisation im EEG. In der Schlafmedizin bezeichnet es eine charakteristische Weckreaktion des Körpers zum Beispiel im Rahmen eines Schlafapnoe-Syndroms.

Nach dieser Einteilung wurden folgende Parameter bestimmt:

Zeit im Bett (TIB, time in bed):

Zeitraum in Minuten zwischen dem Löschen des Lichtes („Licht aus“-Marker) und dem morgendlichen Aufwachen („Licht an“-Marker).

Totale Schlafzeit (TST, total sleep time)

Schlafzeit des Probanden in Minuten ohne den Wachepisoden.

Schlafeffizienz (seff, sleep efficiency)

Die Schlafeffizienz in Prozent beschreibt, wie viel Prozent von der im Bett verbrachten Zeit geschlafen wurde. Sie errechnet sich aus dem Quotienten der TST/TIB ($\times 100$).

Einschlaflatenz (sol, sleep onset latency)

Die Einschlaflatenz beschreibt die Zeit in Minuten, die zwischen dem „Licht aus“-Marker und dem ersten Auftreten eines Stadiums N1 liegt.

REM Latenzzeit

Sie ist die Zeit in Minuten zwischen dem Einschlafen und der ersten REM-Phase. Die REM-Latenzzeit kann einen vorzeitigen REM- Schlaf (sleep-onset REM) nachweisen.

Totale Wachanzahl (WASO, wake after sleep onset)

Es wird die Anzahl der gesamten Aufwach-Reaktionen über den Schlaf ermittelt. Daraus ergibt sich der totale Wach-Index (WASOind).

Anteil des Schlafstadium N1 (N1)

Über die gesamte Schlafperiode (Zeit zwischen Schlafbeginn und Schlafende) gesehene Minutenanzahl, die der Proband in Stadium N1 verbracht hat. Darüber hinaus wurde der relative Anteil des Stadium N1 in Prozent ermittelt (N1rel).

Anteil des Schlafstadium N2 (N2)

Die während einer Schlafperiode im Stadium N2 verbrachte Zeit in Minuten und der zugehörige prozentuale Anteil (N2rel)

Anteil des Schlafstadium N3 (SWS, slow wave sleep)

Der Zeitanteil und der prozentuale Anteil (SWSrel) des Stadium N3 in Minuten über die gesamte Schlafperiode hinweg.

Anteil des REM-Schlaf (REM, rapid eye movement)

Der Anteil der Zeit im REM-Schlaf in Minuten. Daraus ergibt sich ein prozentualer Anteil des REM-Schlafs an der gesamten Schlafperiode (REMrel).

Gesamtanzahl der Arousal

Dieser Parameter bezeichnet die auf eine Schlafperiode bezogene Anzahl der Arousal.

Anzahl der Schlafspindeln

Die Gesamtzahl der vorhandenen Schlafspindeln aus Schlafstadium 2 (NREM 2) wird abgeleitet über der C4-Elektrode des EEG. In der vorliegenden Studie wurde die Anzahl visuell und nach den gültigen Kriterien des AASM für Schlafspindeln durch einen erfahrenen Schlaflaborassistenten ermittelt aus der parietalen EEG-Ableitung C4). Der Schlaflaborassistent hat die Anzahl der Spindeln ohne Wissen der dieser Arbeit zugrunde liegenden Hypothesen ausgewertet

Es lassen sich folgende Parameter aus der respiratorischen Aufzeichnung ermitteln:

Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)

Zur Ermittlung des Index wird ein Quotient der Gesamtanzahl der Apnoe- und Hypopnoeer Ereignisse und der Schlafdauer (TST) gebildet, um die durchschnittliche Anzahl der Ereignisse pro Stunde zu evaluieren.

Index der Sauerstoffsättigung (oxygen desaturation index, ODI)

Der Index ergibt sich aus der Summe der relevanten Sauerstoffabfälle >4% pro Stunde während einer Schlafperiode.

Mittlere Sauerstoffsättigung (MO₂)

Die mittlere Sauerstoffsättigung zeigt die durchschnittliche Sauerstoffsättigung des Probanden über die Nacht auf. Sie wird in Prozent angegeben.

Die beidseitigen EMG-Ableitungen des M. tibialis anterior zeigen folgenden Parameter:

Periodische Beinbewegungen (PLM, periodic leg movement)

Phasen von periodischen Beinbewegungen entsprechen mehr als vier aufeinanderfolgenden relevanten Beinbewegungen. Um als eine periodische Bewegung gewertet zu werden, darf der zeitliche Abstand der Beinbewegungen minimal 4 Sekunden und maximal 90 Sekunden betragen. In der vorliegenden Studie wurden explizit die periodischen Beinbewegungen mit zugehörigem Arousal ausgewertet (PLMA, periodic leg movement with arousal).

4.4 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der erfassten Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms „Statistical Package for Social Sciences“ (SPSS), Version 25.0 für Windows (IBM Corp Armonk, NY, USA).

Als deskriptive statistische Verfahren wurden Lagemaß, Mittelwert sowie die Streuungsmaße Minimum, Maximum, Spannweite und die Standardabweichung als auch der Standardfehler bei der Analyse der Kollektive, der Schlafparameter und der Gedächtnistests verwendet.

Für den Vergleich der Mittelwerte der Ergebnisse des Patientenkollektivs und der Kontrollprobanden wurde, bei Vorliegen einer Normalverteilung und parametrischer Daten, der t-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Die Normalverteilung wurde in der vorliegenden Studie über den Kolmogorov-Smirnov-Test ermittelt. Über den Chi-Quadrat-Test ließ sich die Geschlechterverteilung in beiden Kollektiven prüfen. Mittels der partiellen Korrelationsanalyse wurde in dieser Studie auf Korrelationen zwischen den Schlafparametern, der Schlafspindeldichte und der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung der Patienten mit OSA getestet. Das Alter wurde als Kontrollvariable genutzt. Bei allen statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau von 5% bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ festgelegt.

Zur graphischen Darstellung der Daten wurde die Statistiksoftware „GraphPad Prism“, Version 8 für Windows (Graphpad Software, Inc., CA, USA), verwendet.

5 Ergebnisse

5.1 Die Studienteilnehmer

Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 75 Testpersonen zusammen. Es wurden 42 Patienten mit OSA und 33 gesunde Kontrollprobanden untersucht.

5.1.1 Das Patientenkollektiv

Insgesamt erfüllten 42 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe die Kriterien für die Aufnahme in diese Studie. Darunter befanden sich 27 Männer und 15 Frauen (Verhältnis Frauen : Männer= 1 : 1,8). Der Altersdurchschnitt lag bei den Patienten mit OSA bei 45,7 Jahren (Spannweite: 19 - 59 Jahre). Im Mittel betrug der AHI der Patienten mit OSA $16,2 \pm 18,2/h$.

Zur weiteren Diagnostik der OSA und deren Folgen wurde die Tagesmüdigkeit der Patienten mithilfe der Epworth Sleepiness Scale (ESS) erfasst. Der Mittelwert des Summenscores lag bei $9,12 \pm 4,97$ (Spannweite: 0 - 18). Darüber hinaus wurden durch den Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) das individuelle Schlafverhalten und über das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II) eine mögliche Depressivität der Patienten untersucht. Der Mittelwert des PSQI-Summenscores betrug $7,51 \pm 3,78$ bei einer Spannweite von 0 - 16 und der mittlere Wert des BDI- Summenscores betrug $7,49 \pm 6,53$ (Spannweite: 0 - 34). In Tabelle 3 sind die Basischarakteristika des Patientenkollektivs aufgezeigt.

Tabelle 3: Basischarakteristika des Patientenkollektivs

Patienten	Alter	Ge- schlecht	Bildung	PSQI	ESS	BDI-II
PS001	21	m	3	7	8	4
PS002	52	m	3	16	18	19
PS006	38	m	4	8	13	18
PS007	51	m	3	5	7	7
PS009	46	m	5	6	7	8
PS015	58	w	2	6	2	1
PS016	51	w	3	7	5	5
PS017	47	m	3	5	4	1
PS018	33	m	3	4	8	9
PS021	48	m	3	7	11	6
PS026	53	m	4	n.b.	18	n.b.
PS029	48	m	3	2	13	7
PS030	30	w	3	8	4	0
PS032	32	m	4	4	19	5
PS037	30	w	3	15	13	16
PS039	19	m	5	8	12	5
PS040	58	w	0	13	0	12
PS042	52	m	5	8	13	7
PS045	42	w	5	7	8	0
PS046	58	m	3	5	6	3
PS048	59	m	3	12	10	13
PS049	57	w	3	15	10	10
PS050	47	m	3	5	8	13
PS051	49	w	2	6	9	11
PS053	51	m	2	8	12	12
PS055	37	m	5	4	3	7
PS056	59	m	2	7	18	1
PS058	27	m	5	8	3	3
PS060	52	m	4	4	3	0
PS061	37	m	4	7	11	2
PS063	52	w	3	14	10	34
PS064	49	w	4	4	16	5
PS066	48	w	2	0	2	4
PS068	48	w	2	8	12	11
PS069	51	m	5	8	9	1
PS070	52	m	2	7	5	3
PS071	28	m	3	6	9	5
PS072	53	m	2	5	0	11
PS075	51	w	3	12	15	11
PS079	46	w	2	16	10	10
PS082	49	w	4	5	12	5
PS083	50	m	3	6	7	2

Zu Tabelle 3: Basischarakteristika des Patientenkollektivs

Aufzählung der untersuchten Patienten n=42 nach Alter (in Jahren); Geschlecht (m = männlich, w = weiblich); Bildungsstand: 0= kein formaler Schulabschluss, 1= Sonderschulabschluss, 2= Hauptschulabschluss, 3= Mittlere Reife, 4= Fachhochschulabschluss, 5= Allgemeine Hochschulreife; PSQI: Pittsburgh Schlafqualitätsindex; ESS: Epworth Sleepiness Scale; BDI-II: Beck-Depressions-Inventar-II; n.b.: nicht bestimmt.

Die Tabelle 4 zeigt weitere Diagnosen und zugehörige Medikamente der Patienten mit nicht therapierter OSA zum Zeitpunkt der Testung. Mittels codierten Arztbriefen wurden, die von den Patienten in der Anamnese angegebenen Diagnosen und deren medikamentöse Therapien überprüft. Aufgeführt werden aktuelle, in Verdacht stehende und in der Vergangenheit liegende Erkrankungen und deren Medikation. Der arterielle Hypertonus und der Diabetes mellitus Typ 2 traten als chronisch internistische Erkrankungen vermehrt auf. Im Hinblick auf neurologisch psychiatrische Erkrankungen gaben sechs Patienten an, unter einer Depression zu leiden oder gelitten zu haben. Bei zwei weiteren Patienten wurde in vorherigen Untersuchungen der Verdacht auf eine Depression geäußert. Die medikamentöse Therapie fand in diesen Fällen mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) wie Citalopram, Escitalopram, Sertralin oder Fluoxetin statt.

Tabelle 4: Diagnosen und Medikation der Patienten während der Testungen

Patienten	Diagnosen	Medikation
PS002	Hypertonie, Z.n. Prostata-Ca, Depression, Bandscheibenprolaps	Citalopram, Metoprolol succinat, Ramipril, Allopurinol, Vigantoletten
PS006	Depression	-
PS007	Hypertonie, V.a. Depression	Metoprolol, Candesartan + HCT, Citalopram, Lercanidipinhydrochlorid
PS015	Hypertonie, Asthma bronchiale, allerg. Rhinitis	ASS, Beclometason+Formoterol, Lisinopril, Ivabradin, Simvastatin
PS016	Refluxösophagitis	Pantoprazol
PS017	Sarkoidose, Hypertonie	Telmisartan, Prednisolon
PS018	Z.n. Burnout-Syndrom	-
PS021	Hypertonie	Candesartan
PS030	-	Citalopram
PS032	Neurodermitis, allergisches Asthma, V.a. Depression	Escitalopram, L-Thyroxin
PS037	Neurodermitis, Allerg. Asthma bronchiale, Hypothyreose, Hypertonie, Rez. Depression	L-Thyroxin, Fluoxetin, Budesonid+Formoterol
PS040	Meniskusriß, Fersensporn	Diclofenac, Simvastatin
PS042	Z.n. Colon-Ca mit Teilresektion, Appendektomie, Peritonitis nach Darmdurchbruch	Loperamid
PS045	Hypertonie, Z.n. Thyreoektomie	L-Thyroxin, Amlodipin+Ramipril (Tonotec)
PS046	Hypertonie, Gicht, Refluxösophagitis	Metoprolol, Allopurinol
PS048	Hypertonie, Diabetes mellitus, Z.n. Subduralhämatom	Metformin, Atorvastatin, Candesartan, Metoprolol+Nifedipin (Belnif)

PS049	Hypertonie, Hyperlipidämie, autonomes SD-Adenom re. Z.n. OP Faktor-V-Leiden-Mutation	L-Thyroxin, ASS, Bisoprolol, Valsartan, Amlodipin, Atorvastatin, Anagrelid (Xagrid)
PS050	Hypertonie	-
PS051	Hypertonie	Ramipril
PS053	Hypertonie, Diabetes mellitus, Z.n. Supraspinatussehnenruptur	Ramipril, Trazodon, Tamsulosin, Esomeprazol
PS056	Multiple Allergien	Cetirizin
PS058	Hypertonie	Metoprolol, Amlodipin, Ramipril
PS063	COPD, Fibromyalgie, Hypertonie, Z.n. Depression, Z.n. Basaliom, Z.n. Plattenepithelkarzinom, Z.n. Cervix-Ca Tinnitus	Fluoxetin
PS066	Z.n. Myokardinfarkt und Stentim- plantation, Hypertonie, Kollagenose, Diabetes mellitus	Lantus, ASS, Metoprolol, Valsartan, Lercanidipn, Moxonidin, Ivabradin, Sitagliptin, Solifenacin, Atorvastatin, Opipramol, Torasemid
PS068	Z.n. OP Aneurysma li	ASS, Simvastatin
PS069	Akne vulgaris	-
PS071	Neurodermitis	-
PS072	Bandscheibenprolaps Leistenbrüche bds., Z.n. OP	-
PS074	Refluxösophagits Aortenaneurysma Aortenklappeninsuffizienz V.a. Angststörung	Esomeprazol Zopiclon b.B.
PS075	Hypothyreose Depression	L-Thyroxin Citalopram
PS079	Depression	Sertralin
PS082	Hypertonie	Telmisartan Bisoprolol Amlodipin

PS083	Hypertonie Hypercholesterinämie Katarakt links	Ramipril Bisoprolol
--------------	--	------------------------

Rez.: rezidivierend; Ca: Karzinom; Z.n.: Zustand nach; V.a.: Verdacht auf; b.B.: bei Bedarf; OP: Operation; SD: Schilddrüse; bds.: beidseits; li: links, re: rechts.

5.1.2. Das Kontrollkollektiv

Die zu vergleichende Kontrollgruppe bestand aus 33 gesunden und freiwilligen Probanden. Ausgeschlossen wurden bei allen Probanden psychische Erkrankungen und Schlafstörungen sowie eine Einnahme von psychoaktiven Substanzen.

Das Kontrollkollektiv bestand aus 15 weiblichen und 18 männlichen Probanden (Verhältnis Frauen : Männer= 1 : 1,2). Der Altersdurchschnitt lag bei 40,6 Jahren (Spannweite: 19 - 60 Jahre). Zur Kontrolle von subjektiver Schlafqualität, Tagesmüdigkeit und Stimmungslage wurden der PSQI, die ESS und der BDI-II ausgewertet. Der Mittelwert des PSQI-Summscore für die Einordnung der subjektiven Schlafqualität betrug $4,18 \pm 2,07$ mit einer Spannweite von 0 - 9. Der mittlere Wert der ESS zur Darstellung der Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung lag bei $5,52 \pm 2,71$ (Spannweite: 1 - 11). Der BDI-Gesamtscore erreichte in der Auswertung einen Mittelwert von $3,30 \pm 3,02$ bei einer Spannweite von 0 - 10. Eine ausführliche Darstellung des Kontrollkollektivs findet sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Basischarakteristika der getesteten Kontrollprobanden

Probanden	Alter	Geschlecht	Bildung	PSQI	ESS	BDI-II
PS201	25	m	5	5	11	5
PS202	50	w	5	3	4	0
PS203	57	m	5	0	6	1
PS204	21	w	3	2	1	0
PS205	24	w	5	3	7	0
PS206	32	w	5	4	4	2
PS207	31	m	5	3	6	7
PS210	31	w	5	7	11	10
PS211	40	w	5	3	10	9
PS212	47	w	4	5	9	2
PS213	50	m	4	5	2	5
PS214	53	w	3	6	7	3
PS215	55	w	4	5	1	3
PS216	21	m	5	3	7	1
PS217	42	w	4	3	5	6
PS218	38	m	5	6	2	6
PS219	27	m	3	5	4	0
PS220	19	w	3	5	9	9
PS221	54	w	3	4	6	3
PS222	21	w	3	4	4	0
PS223	53	w	3	2	4	3
PS224	55	m	3	2	5	0
PS225	41	m	3	2	4	0
PS226	35	m	3	7	2	6
PS227	33	m	3	8	4	0
PS229	54	m	3	5	8	5
PS230	48	w	3	3	7	7
PS231	60	m	3	2	6	2
PS232	51	m	2	6	4	5
PS233	49	m	3	2	4	2
PS234	51	m	2	2	4	0
PS235	38	m	3	9	9	2
PS236	33	m	3	7	5	5

Aufzählung der eingeschlossenen Probanden n=33 nach Alter (in Jahren); Geschlecht (m= männlich, w= weiblich); Bildungsstand: 0= kein formaler Schulabschluss, 1= Sonderschulabschluss, 2= Hauptschulabschluss, 3= Mittlere Reife, 4= Fachhochschulabschluss, 5= Allgemeine Hochschulreife; PSQI: Pittsburgh Schlafqualitätsindex; ESS: Epworth Sleepiness Scale; BDI-II: Beck- Depressions-Inventar-II.

Die Probanden des Kontrollkollektivs gaben in der Anamnese an, psychisch gesund zu sein. Laut eigenen Angaben litten drei Probanden unter einem arteriellen Hypertonus, ein Proband gab multiple Allergien und allergisches Asthma an. Weiterhin trat die Diagnose Hypothyreose auf und ein Proband war an chronischer Hepatitis B, Diabetes mellitus Typ 2 und Hyperlipidämie erkrankt.

Tabelle 6: Diagnosen und Medikation der Kontrollprobanden während der Testungen

Probanden	Diagnosen	Medikation
PS202	Hypertonie	Candesartan
PS204	Allerg. Asthma Allergien (Hasel, Birke)	Cetirizin bei Bedarf Salbutamol bei Bedarf
PS206	-	Minipille Cerazette
PS210	Hypertonie	Ramipril
PS217	Hypothyreose	Euthyrox
PS220	-	Nuva-Ring
PS223	-	Hormonspirale
PS229	Hypertonie	Losartan
PS232	chronische Hepatitis B Diabetes mellitus Typ 2 Hypertonie Hyperlipidämie	Lamivudin Metformin Empagliflozin Sitagliptin Otorvastatin Ezetimib

5.1.3 Vergleich des Patienten- und Kontrollkollektivs

Bei der Rekrutierung der Kontrollprobanden wurde auf eine weitgehende Übereinstimmung der Patienten- und Kontrollgruppe in Alter und Grad der Ausbildung geachtet, um eine Vergleichsbasis zu schaffen. Im Mittel betrug das Alter des Patientenkollektivs $45,69 \pm 10,49$ Jahre. Das Alter der gesunden Kontrollprobanden betrug im Mittel $40,88 \pm 12,69$ Jahre. Für die Jahre der Schulbildung wurden je nach Schulabschluss Punkte von 0-5 vergeben, wobei 0 Punkte für einen fehlenden Schulabschluss, 1 Punkt für einen Sonderschulabschluss, 2 Punkte für einen Hauptschulabschluss, 3 Punkte für die Mittlere Reife, 4 Punkte für die Fachhochschulreife und maximal 5 Punkte für die Hochschulreife ausgewählt worden sind. Im Mittel erreichten die Patienten einen Punktwert von $3,21 \pm 1,12$ und die Kontrollprobanden einen Wert von $3,67 \pm 0,99$. Ein Vergleich durch einen zweiseitigen, unabhängigen t-Test wurden für das Lebensalter ein p-Wert von 0,084 und für den Grad der Schulbildung ein p-Wert von 0,071 ermittelt ($p > 0,05$).

Die Tabelle 7 vergleicht die beiden Kollektive hinsichtlich der Mittelwerte von Alter und Schulbildung. Es bestehen leichte, jedoch nicht signifikante Unterschiede in den Variablen Alter und Schulbildung, die somit eine gute Grundlage für den Vergleich beider Gruppen bieten.

Tabelle 7: Vergleich der beiden Studienkollektive hinsichtlich Alter und Schulbildung

	Patientenkollektiv (n=42)		Kontrollkollektiv (n=33)		Statistische Auswertung		
	MW	SD	MW	SD	t	df	p
Lebensalter in Jahren	45,69	10,49	40,88	12,69	1,798	73	.084
Schulbildung	3,21	1,12	3,67	1,01	-2,060	73	.041
Geschlecht (m/w)	27/15		18/15		0,39 §		

Alter in Jahren; Schulbildung in 0-5 Punkten (0= kein Schulabschluss, 1=Sonderschulabschluss, 2= Hauptschulabschluss, 3= Mittlere Reife, 4= Fachhochschulabschluss, 5= Hochschulreife; m= männlich; w= weiblich, MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; p: p-Wert, gemessen mittels ungepaartem, zweiseitigem t-Test; §: Chi²-Test; t: t-Wert; df: degrees of freedom (Freiheitsgrade).

Tabelle 8: Vergleich der Studienkollektive hinsichtlich Schlafqualität und Tagesmüdigkeit

	Patientenkollektiv (n=42)		Kontrollkollektiv (n=33)		Statistische Auswertung		
	MW	SD	MW	SD	t	df	p
Schlafqualität (PSQI)	7,51	3,78	4,18	2,07	4,820	72	≤.001***
Tagesmüdigkeit (ESS)	9,12	4,97	5,52	2,71	4,002	73	≤.001***

PSQI= Summenwerte des Pittsburgh Schlafqualitätsindex; ESS= Summenwerte der Epworth Sleepiness Scale; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; p: p-Wert, gemessen mittels ungepaartem, zweiseitigem t-Test; t: t-Wert; df: degrees of freedom (Freiheitsgrade); *** entspricht p<0,001.

Zum Bestimmen der subjektiven Schlafqualität und des individuellen Schlafverhaltens wurde der PSQI verwendet. Die Tabelle 8 vergleicht die beiden Kollektive hinsichtlich der mittleren Summenwerte des PSQI und der ESS.

Im Mittel lag der Summenscore des Patientenkollektivs bei $7,51 \pm 3,78$ Punkten. Die gesunden Kontrollprobanden erreichten $4,18 \pm 2,07$ Punkte. Der zum Vergleich durch einen ungepaarten, zweiseitigen t-Test ermittelte p-Wert von 0,000 wies auf eine signifikant schlechtere subjektive Schlafqualität des Patientenkollektivs hin ($t=4,820$; $p<0,001$). Da die Tagesschläfrigkeit beim OSAS eine wichtige Rolle spielt, wurde diese mithilfe der ESS bestimmt. Hier ergab sich im Patientenkollektiv ein mittlerer Gesamtscore von $9,12 \pm 4,97$. Zu einem mittleren Ergebnis von $5,52 \pm 2,71$ Punkten kamen die Kontrollprobanden. Es lässt sich eine signifikant verminderte Tagesmüdigkeit der gesunden Kontrollprobanden feststellen ($t=4,002$; $p<0,001$). Die Schlafqualität und die Müdigkeit während des Tages unterschieden sich im Vergleich der beiden Kollektive signifikant. Patienten mit OSA beurteilten ihre subjektive Schlafqualität deutlich schlechter als die Kontrollprobanden. Auch die Tagesmüdigkeit wurde im Patientenkollektiv als signifikant höher angegeben. In einem Säulendiagramm (Abbildung 14) ist der Vergleich beider Fragebögen mittels des jeweiligen Mittelwertes und der zugehörigen Standardfehlerzusammenfassung der Ergebnisse graphisch dargestellt.

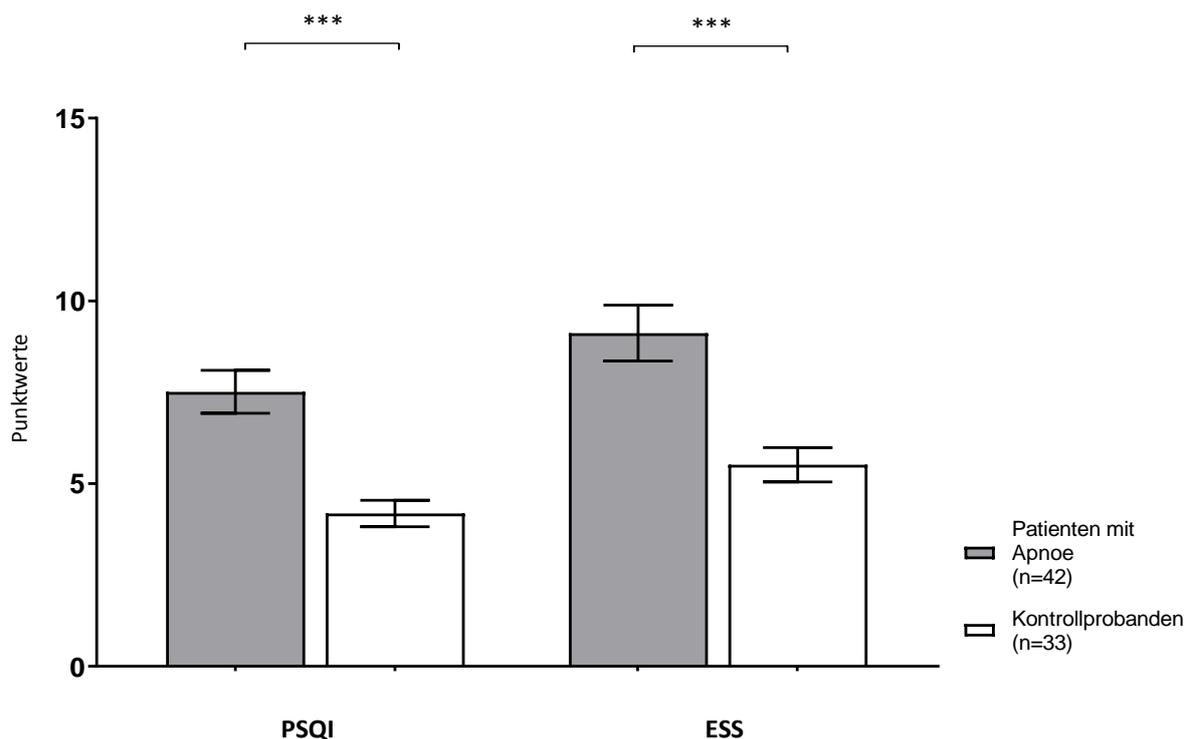


Abbildung 12: Auswertung des PSQI und der ESS von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und dem Kontrollkollektiv. Die Darstellung zeigt die Mittelwerte mit den zugehörigen Standardfehlern der Werte.

PSQI: Pittsburgh Schlafqualitätsindex; ESS: Epworth Sleepiness Scale; *** entspricht $p<0,001$

5.2 Psychoseähnliches Erleben und Depressivität

5.2.1 Auswertung der Magical Ideation Scale (MIS)

Zur Beantwortung der ersten Fragestellung, ob psychoseähnliche Erlebnisse vermehrt bei Patienten mit OSAS im Vergleich zu Gesunden auftreten, wurden zunächst die Daten der MIS ausgewertet. Diese untersucht die Ausprägung und Beschaffenheit schizotyper Erfahrungen und Magischen Denkens. Als unabhängige Variablen wurden die Anzahl der bejahten Fragen und die erreichte Punktzahl bestimmt. Der Tabelle 9 ist zu entnehmen, dass das Patientenkollektiv im Mittel $1,14 \pm 1,79$ Fragen des Fragebogens bejahte und $6,76 \pm 7,40$ Punkte erreichte. Die Kontrollprobanden beantworteten im Mittel $0,79 \pm 1,58$ Fragen mit Ja und erreichten $4,70 \pm 6,40$ Punkte. Ein zweiseitiger, unpaarer t-Test ergab im Vergleich der beiden Kollektive keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Gesamtpunktzahl ($t=1,271$; $p>0,05$) und der bejahten Fragen ($t= 0,898$; $p>0,05$). Die Probanden zeigten laut der MIS keine Hinweise auf eine schizotype Persönlichkeit oder präpsychotische Erfahrungen.

Tabelle 9: Vergleich der Studienkollektive hinsichtlich des Gesamtscores und der bejahten Fragen in der Magical Ideation Scale (MIS)

	Patientenkollektiv (n=42)		Kontrollkollektiv (n=33)		Statistische Auswertung		
	MW	SD	MW	SD	t	df	p
MIS Anzahl ja	1,14	1,79	0,79	1,58	0,898	73	.372
MIS Gesamtscore	6,76	7,40	4,70	6,40	1,271	73	.208

MIS Anzahl ja: Anzahl der mit Ja beantworteten Fragen; MIS Gesamtscore: Summenwerte der Magical Ideation Scale; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; p: p-Wert, gemessen mittels ungepaartem, zweiseitigem t-Test; t: t-Wert; df: degrees of freedom (Freiheitsgrade).

Die Abbildung 15 stellt einen Vergleich zwischen den Patienten- und Kontrollkollektiven im Gesamtscore und den bejahten Fragen der Magical Ideation Scale dar. Es sind der jeweilige Mittelwert und der Standardfehler der Ergebnisse dargestellt.

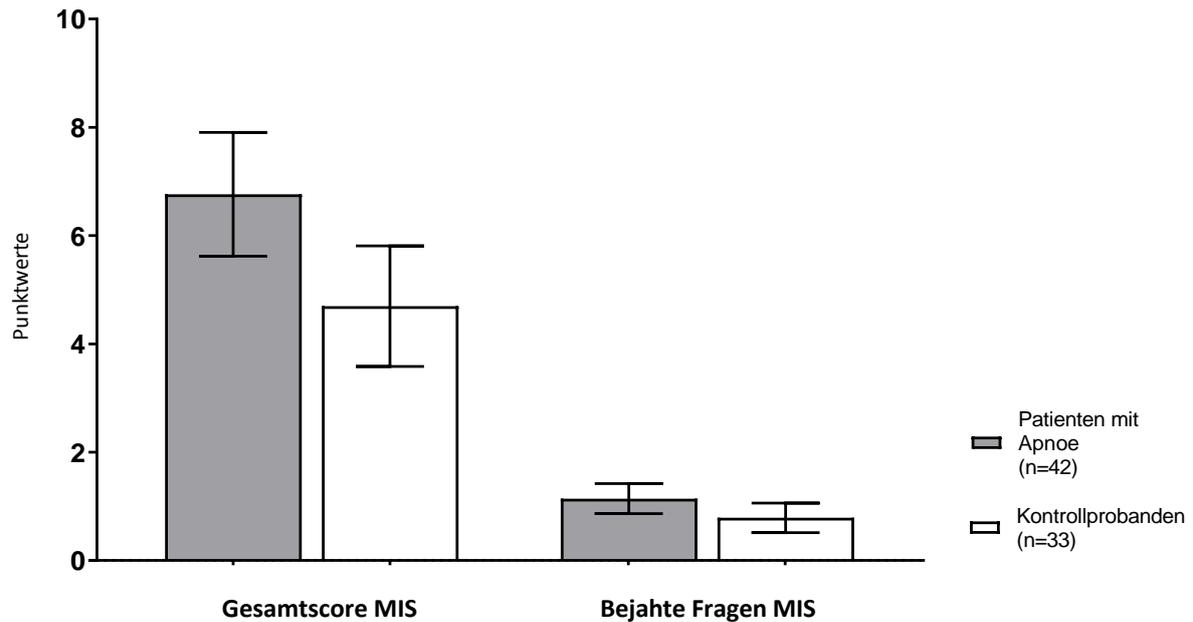


Abbildung 13: Auswertung der Magical Ideation Scale (MIS) von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und dem Kontrollkollektiv mit Darstellung der Mittelwerte und der zugehörigen Standardfehler der Ergebnisse.

MIS: Magical Ideation Scale

5.2.2 Auswertung des Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)

Zum Erfassen weiterer psychoseähnlicher Symptome diente der PDI-21. In Tabelle 10 werden die Ergebnisse des Patienten- und Kontrollkollektivs gegenübergestellt. Als Parameter für die Ausprägung präpsychotischen Erlebens wurden die Anzahl der bejahten Antworten, die Besorgnis um das Eintreten des gefragten Erlebnisses, die zeitliche Beschäftigung mit dem Erlebnis und die Stärke der Überzeugung vom Erlebten bestimmt. Die Parameter wurden als Teilscores zu einem Gesamtscore aufsummiert.

Ein zweiseitiger t-Test für ungepaarte Stichproben ergab, dass sich die Anzahl der bejahten Fragen in beiden Kollektiven nicht signifikant unterscheidet. ($t = 1,355$; $p > 0,05$). Darüber hinaus konnte nicht gezeigt werden, dass Patienten mit OSA die bejahten Erlebnisse als Besorgnis erregender empfanden als die Kontrollprobanden ($t = 1,646$; $p > 0,05$). Die zeitliche Beschäftigung mit den psychoseähnlichen Vorstellungen wies im Vergleich beider Kollektive keinen signifikanten Unterschied auf (Tabelle 10). Des Weiteren ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Stärke der Überzeugung vom Erlebten ($t = 1,970$; $p > 0,05$) nachweisen. Jedoch ließ sich als ein statistischer Trend beobachten, dass Patienten mit OSA von den

magischen Gedanken stärker überzeugt sind (p -Wert von 0,053, $p < 0,1$). Der aus den Teilscores errechnete Summenwert des PDI zeigte abschließend, dass das Patientenkollektiv eine höhere Gesamtpunktzahl aufwies ($t = 1,783$; $p > 0,079$) als das Kontrollkollektiv. Dies entspricht einem statistischen Trend.

Das Säulendiagramm (Abbildung 16) veranschaulicht die im PDI-21 erreichte Gesamtpunktzahl sowie die Stärke der Überzeugung von den magischen Gedanken im Patienten- und Kontrollkollektiv dieser Studie. Dargestellt sind für die jeweiligen Ergebnisse der Mittelwert und der Standardfehler.

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse des Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)

	Patientenkollektiv (n=42)		Kontrollkollektiv (n=33)		Statistische Auswertung		
	MW	SD	MW	SD	t	df	p
PDI Anzahl ja	2,55	2,53	1,76	2,47	1,355	73	.180
PDI Besorgnis	4,57	5,74	2,61	4,23	1,646	73	.104
PDI Nachdenken	4,55	4,86	2,85	5,16	1,462	73	.148
PDI Überzeugung	7,36	7,88	3,94	6,87	1,970	73	.053
PDI Gesamtscore	19,02	19,38	11,15	18,46	1,781	73	.079

PDI Anzahl ja: Anzahl der mit ja beantworteten Fragen; PDI Besorgnis: Teilscore für die Besorgnis der Probanden; PDI Nachdenken: Teilscore des Nachdenkens der Probanden; PDI Überzeugung: wahrhaftige Überzeugung der Probanden; PDI Gesamtscore: Summenwert der Teilscores; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung, p: p-Wert, gemessen mithilfe eines ungepaarten, zweiseitigen t-Tests; t: t-Wert; df: degrees of freedom (Freiheitsgrade).

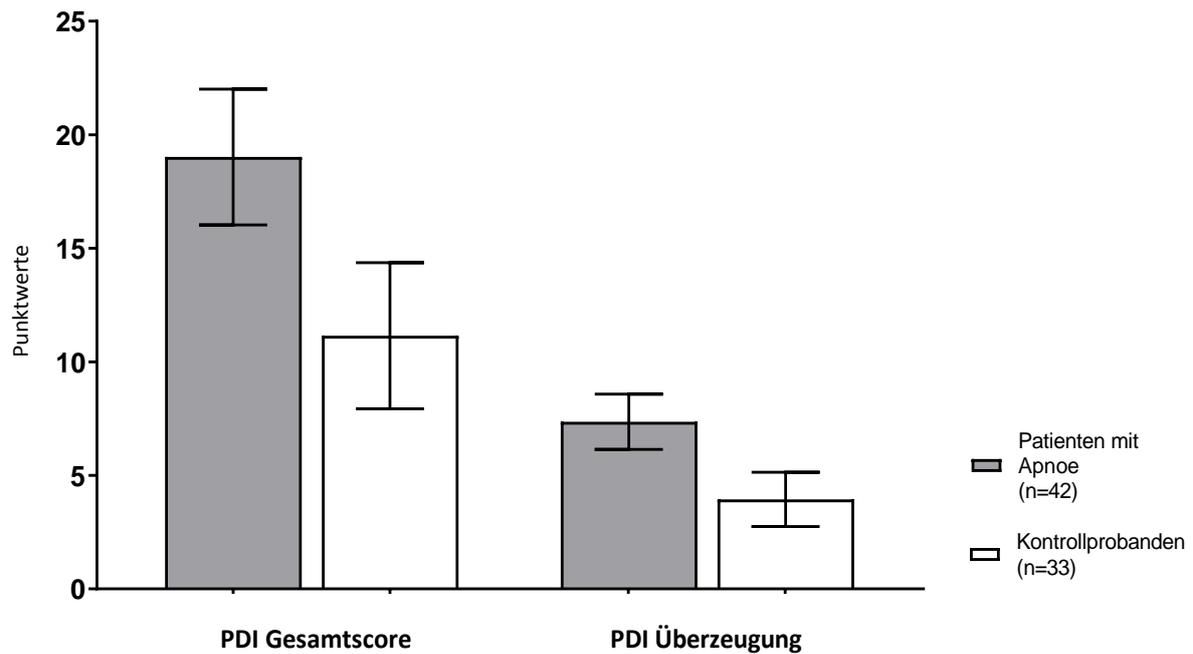


Abbildung 14: Vergleich der Gesamtpunktwerte (Gesamtscore) des Peters et al. Delusions Inventory- 21 (PDI-21) der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und des Kontrollkollektivs unter Darstellung des jeweiligen Mittelwertes und der Standardfehler.

PDI Überzeugung: wahrhafte Überzeugung der Probanden; PDI Gesamtscore: Summenwert der Teilscores.

5.2.3 Auswertung des Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II)

Tabelle 11: Mittelwert und Standardabweichung des Beck-Depressions-Inventars-II (BDI-II) - Summenwertes

	Patientenkollektiv (n=42)		Kontrollkollektiv (n=33)		Statistische Auswertung		
	MW	SD	MW	SD	t	df	p
BDI Gesamtscore	7,49	6,53	3,30	3,01	3,648	72	.001**

BDI Gesamtscore: Summenwert des BDI-II; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; p: p-Wert, gemessen mittels unpaarem, zweiseitigem t-Test; t: t-Wert; df: degrees of freedom (Freiheitsgrade); ** entspricht $p < 0,01$.

Zum Erfassen der Stimmungslage der Probanden wurde der BDI-II verwendet. Hier ergab sich insgesamt im Patientenkollektiv ein Mittelwert von $7,49 \pm 6,53$ Punkten und im Kontrollkollektiv von $3,30 \pm 3,02$ Punkten. Nach der Berechnung des p-Wertes von 0,001 über den zweiseitigen, ungepaarten t-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven bezüglich der Stimmungslage ($t=3,648$; $p<0,05$). Die Patienten mit OSA gaben im Mittel an, eher depressiv verstimmt zu sein als die gesunden Kontrollprobanden. Die Abbildung 15 stellt durch einen Säulendiagramm die Ergebnisse der Auswertung des BDI-II gegenüber. Es lässt sich erkennen, dass die Kontrollprobanden weniger Punkte im Gesamtscore erreichten als das Patientenkollektiv.

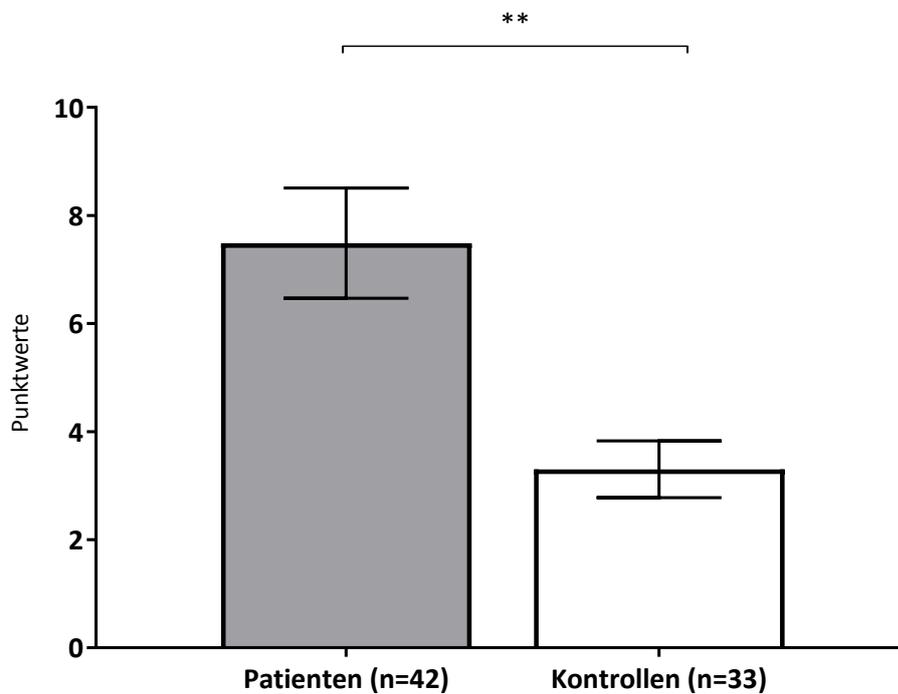


Abbildung 15: Vergleich der Gesamtpunktwerte des Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II) der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und des Kontrollkollektivs unter Darstellung der jeweiligen Mittelwerte und Standardfehler.

** entspricht $p<0,01$

5.3 Schlafparameter und Zusammenhänge mit den psychometrischen Erhebungen

5.3.1 Auswertung der Schlafarchitektur

Zur Analyse der Struktur des Schlafes wurden die im Methodenteil genannten Schlafparameter am Patientenkollektiv erhoben. In der Tabelle 12 ist die Schlafarchitektur des Patientenkollektivs für die Testnacht zu entnehmen. Ermittelt wurden der Mittelwert, die Standardabweichung sowie das Maximum und Minimum der Variable. Es zeigte sich, dass die Patienten im Mittel eine mittelgradige OSA aufwiesen (AASM, 2007).

Tabelle 12: Zusammenfassung der Schlafparameter des Patientenkollektivs (n=42)

	MW	SD	Minimum	Maximum
Zeit im Bett (in min)	432,60	44,13	295	555
Gesamtschlafzeit (in min)	355,12	54,26	235	490
Schlafeffizienz (%TIB)	82,22	9,01	57,9	96,1
Einschlaflatenz (in min)	18,09	16,08	2,0	84,0
REM-Latenz (in min)	130,59	72,29	0	361,0
WASO (in min)	20,21	9,69	4	46
WASO (Index)	3,49	1,76	0,6	8,5
N1 (min)	44,36	36,45	8	212
N1 (%)	12,49	10,53	2	65,2
N2 (min)	187,17	59,88	45	377
N2 (%)	52,24	13,12	16,1	89,3
SWS (min)	71,07	32,93	0	176
SWS (%)	20,32	10,75	0	63,5
REM (min)	53,14	23,63	0	110
REM (%)	14,95	6,08	0	63,5
AHI (Anzahl/h)	16,19	18,17	16	102,1
MO2 (%)	94,26	1,89	87	97
PLM (Index)	8,31	8,824	0	36,7
PLM mit Arousal	0,94	1,09	0	5,1
Arousal-Anzahl	21,63	14,35	6,8	93,8
Spindelzahl	227,67	183,20	15	788
Spindeldichte	1,27	0,87	0,07	4,04

Zu Tabelle 12: Zusammenfassung der Schlafparameter des Patientenkollektivs (n=42)

TIB: Zeit im Bett; WASO: wake after sleep onset; N1: Schlafstadium 1, N2: Schlafstadium 2; SWS: slow wave sleep; REM: REM (rapid eye movement)-Schlaf; AHI: Apnoe-Hypopnoe Index; ODI: oxygen desaturation index; MO2: mittlere Sauerstoffsättigung; PLM: periodic leg movement; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; Spindeldichte: Spindelzahl pro Minute.

5.3.2 Korrelation von psychoseähnlichen Erlebnissen und Depressivität mit der Schlafarchitektur

Zur Prüfung eines Zusammenhangs zwischen den Schlafparametern der Patienten mit OSA und psychoseähnlichen Erlebnissen wurden partielle Korrelationen berechnet. Für die Auswertung wurden Korrelationen zwischen der Gesamtschlafzeit (in min), der Länge an Tiefschlaf (N3, in min), der Länge an REM-Schlaf (in min), der Schlaffeffizienz (in Prozent) und den Ergebnissen der Fragbögen zu psychoseähnlichem Erleben und Depressivität ermittelt. Tabelle 13 zeigt die Korrelationskoeffizienten und die Signifikanzwerte (p-Wert) der wichtigsten Schlafparameter auf. Die Kontrollvariable stellte das Alter der Patienten dar. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der MIS und den oben genannten Schlafparametern. Weiterhin ließ sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Teilscore Nachdenken im PDI-21 und der Länge des REM-Schlafs feststellen ($p < 0,05$). Die Tabelle 13 stellt bei einem Signifikanzniveau von 10% in weiteren Variablen, insbesondere zwischen dem Gesamtscore des PDI-21 und der Länge des REM-Schlafs, einen statistisch tendenziell positiven Zusammenhang von der im REM-Schlaf verbrachten Schlafenszeit und dem psychoseähnlichen Erleben dar ($p < 0,1$).

Bei Betrachtung der verschiedenen Schlafparameter im Zusammenhang mit der Depressivität des Patientenkollektivs ließ sich eine signifikant positive Korrelation zwischen der Länge des REM-Schlafs und gesteigerter Depressivität, gemessen an der erreichten Gesamtpunktzahl im BDI-II (Beck-Depressions-Inventar-II), aufzeigen ($p < 0,05$).

Tabelle 13: Korrelation zwischen den Schlafparametern und den Fragebögen zu präpsychotischem Erleben (PDI-21 und MIS)

	Gesamtschlaf-		Schlafeffizi-		SWS		REM	
	zeit		enz		Korr	p	Korr	p
	Korr	p	Korr	p				
PDI-21								
PDI Anzahl ja	.011	.946	-.097	.554	.229	.154	.299	.061
PDI Besorgnis	.000	.998	-.022	.895	.190	.241	.239	.137
PDI Nachdenken	.037	.820	-.054	.741	.233	.148	.315	.048*
PDI Überzeugung	.018	.914	-.091	.578	.180	.267	.288	.071
PDI Gesamtscore	.018	.912	-.069	.670	.217	.178	.306	.055
MIS								
MIS Anzahl ja	-.232	.149	-.305	.056	-.094	.564	.080	.625
MIS Gesamtscore	-.193	.232	-.248	.123	.003	.986	.145	.372
BDI-II								
BDI-II Gesamtscore	.186	.250	.147	.366	.159	.328	.351	.026*

PDI-21: Peters et al. Delusions Inventory-21; PDI Anzahl ja: Anzahl der mit ja beantworteten Fragen; PDI Besorgnis: Teilscore für die Besorgnis der Probanden; PDI Nachdenken: Teilscore des Nachdenkens der Probanden; PDI Überzeugung: wahrhafte Überzeugung der Probanden; PDI Gesamtscore: Summenwert der Teilscores; MIS: Magical Ideation Scale; MIS Anzahl ja: Anzahl der mit Ja beantworteten Fragen; MIS Gesamtscore: Summenwerte der Magical Ideation Scale; BDI-II: Beck-Depressions-Inventar-II; SWS: slow wave sleep (N3); REM: rapid eye movent; Korr: Korrelationskoeffizient; p: p-Wert, gemessen mittels partieller Korrelation; *: p<0,05.

Patienten mit längerem REM-Schlaf dachten verstärkt über ihre magischen Gedanken nach. In dem folgenden Streudiagramm ist die Abhängigkeit zwischen der Länge des REM-Schlafs und der erreichten Punktzahl im Teilscore des PDI-21 zur zeitlichen Beschäftigung mit den magischen Gedanken dargestellt. Es ließ sich eine signifikante Korrelation von einem längerem REM-Schlaf und einer erhöhten Punktzahl im Teilscore nachweisen (Abbildung 18).

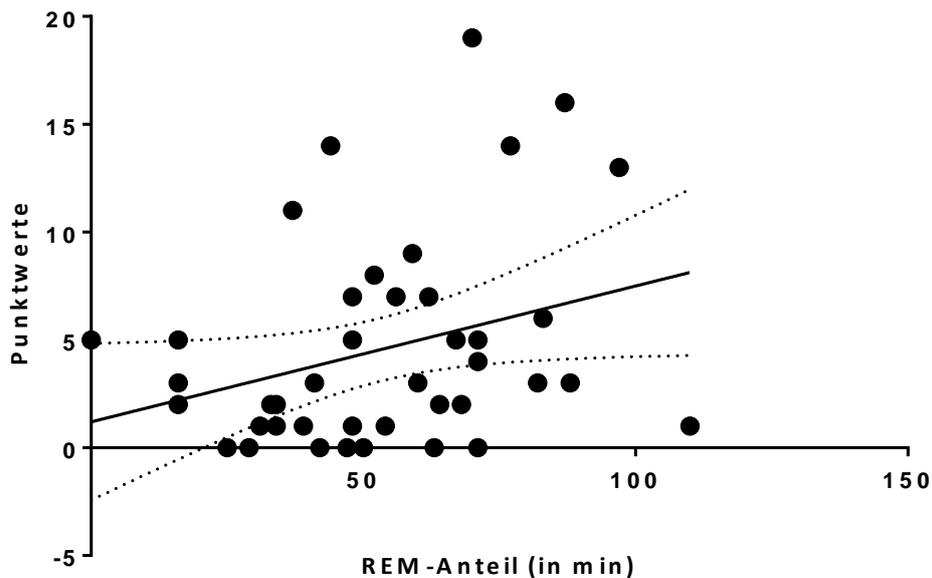


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen der Länge des REM-Schlafs (in min) und dem Teilscore Nachdenken (zeitliche Beschäftigung mit magischen Gedanken) des PDI-21

PDI-21: Peters et al. Delusions Inventory mit 21 Fragen; REM: rapid-eye-movement.

Der statistische Trend in Richtung einer positiven Korrelation zwischen dem PDI Gesamtscore und der Länge des REM-Schlafs ist in der Abbildung 19 veranschaulicht. Für einen Zusammenhang zwischen psychoseähnlichem Erleben und weiteren Schlafparametern ergaben sich statistische Trends, jedoch keine signifikanten Korrelationen.

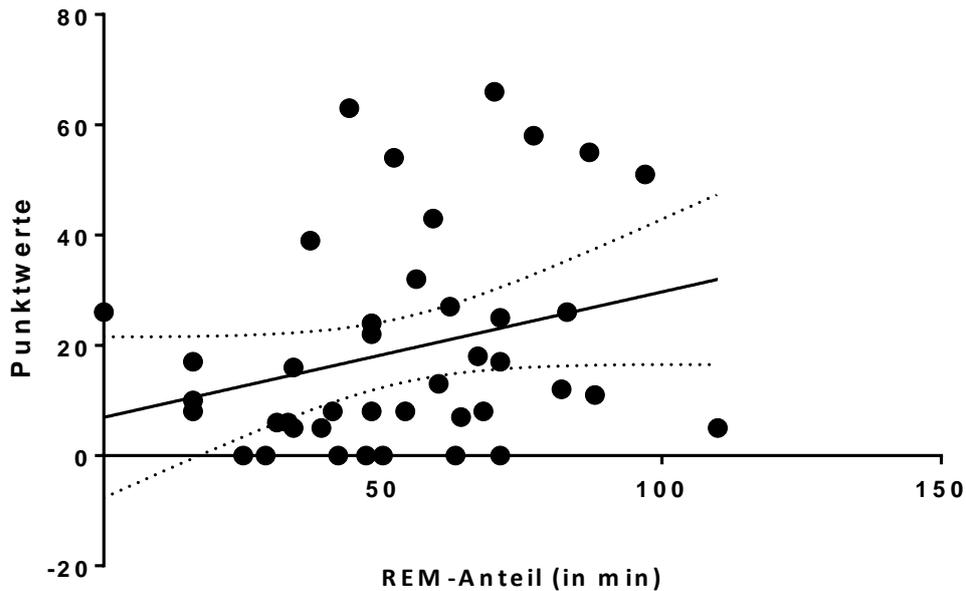


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen der Länge des REM-Schlafs (in min) und dem Gesamtscore des PDI-21

PDI-21: Peters et al. Delusions Inventory mit 21 Fragen; REM: rapid-eye-movement.

Aus den durchgeführten Berechnungen der Korrelationen ist ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen der Depressivität, gemessen am Gesamtscore des BDI-21, und der längeren REM-Schlafphase zu entnehmen. Dargestellt wird diese Korrelation in Abbildung 20 mittels eines Streudiagramms.

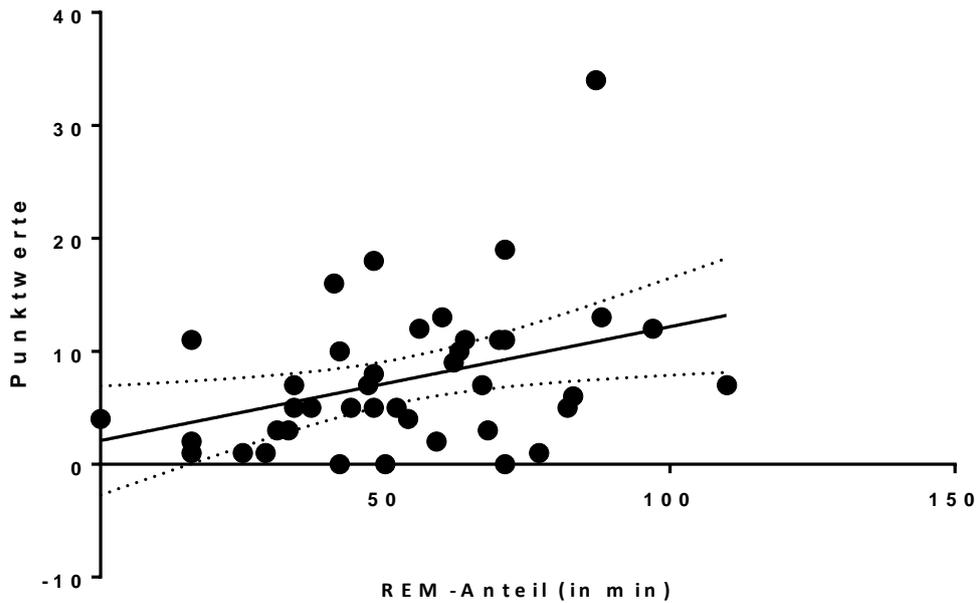


Abbildung 18: Korrelation zwischen der Länge des REM-Schlafs (in min) und dem Gesamtpunktwert des Beck-Depressions-Inventar- II (BDI-II)

BDI-II: Beck-Depressions-Inventar-II; REM: rapid-eye-movement.

5.3.3 Korrelation von Depressivität mit psychoseähnlichen Erlebnissen im Patientenkollektiv

Nach Auswertung der verschiedenen Schlafparameter, des präpsychotischen Erlebens sowie depressiver Verstimmungen wurde die Korrelation von Depressivität und möglichen psychoseähnlichen Erlebnissen bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe untersucht. Dazu dienten die partiellen Korrelationen zwischen dem Gesamtpunktwert des BDI-II und den einzelnen Teilscores sowie der Gesamtscore des PDI-21, die in der nachfolgenden Tabelle 16 durch den Korrelationskoeffizienten und den zugehörigen p-Wert veranschaulicht sind. Das Alter der Patienten stellte die Kontrollvariable dar.

In den Ergebnissen zeigte sich ein statistischer Trend zwischen vermehrt psychoseähnlichem Erleben, gemessen am Gesamtscore und der Überzeugung vom Erlebten im PDI-21, und gesteigerter Depressivität ($p < 0,1$). Eine signifikant positive Korrelation zeigt sich mit einem p-Wert von 0,021 zwischen dem Teilscore Nachdenken (zeitliche Beschäftigung mit psychoseähnlichen Erlebnissen) des PDI-21 und der Gesamtpunktzahl des BDI-II ($p < 0,05$).

Demzufolge können die signifikante Korrelation und die vorhandenen statistischen Tendenzen den Zusammenhang von vermehrt psychoseähnlichem Erleben und gesteigerter Depressivität bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unterstützen.

Tabelle 14: Korrelation zwischen der Gesamtpunktzahl des BDI-II und den Teilscores sowie dem Gesamtscore des PDI-21

	BDI-II Gesamtpunktzahl	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert
PDI-21		
PDI Anzahl ja	.264	.100
PDI Besorgnis	.218	.177
PDI Nachdenken	.365	.021*
PDI Überzeugung	.300	.060
PDI Gesamtscore	.312	.050

BDI-II: Beck-Depressions-Inventar-II, PDI-21: Peters et al. Delusions Inventory-21; PDI Anzahl ja: Anzahl der mit ja beantworteten Fragen; PDI Besorgnis: Teilscore für die Besorgnis der Probanden; PDI Nachdenken: Teilscore des Nachdenkens der Probanden; PDI Überzeugung: wahrhafte Überzeugung der Probanden; PDI Gesamtscore: Summenwert der Teilscores, p-Wert: p-Wert, gemessen mittels partieller Korrelation;*: $p < 0,05$

5.3.4 Korrelation von psychoseähnlichen Erlebnissen und der Schlafspindelaktivität

Im Folgenden soll nun der Frage nachgegangen werden, ob die Schlafspindeldichte mit der Ausprägung psychoseähnlichen Erlebens in Zusammenhang steht. Dazu wurde die partielle Korrelation zwischen Spindeldichte und präpsychotischen Erlebnissen berechnet. Das Alter der Patienten stellte die Kontrollvariable dar. Die Korrelationen wurden zwischen der Schlafspindeldichte und den Ergebnissen der Fragebögen zu psychoseähnlichem Erleben, des PDI-21 und der MIS untersucht. In Tabelle 15 sind die Korrelationskoeffizienten und deren Signifikanz aufgezeigt. In der Auswertung erwiesen sich die Korrelationen als nicht signifikant, wie der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen ist. Folglich kann die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen möglichen psychoseähnlichen Erlebnissen bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und einer veränderten Schlafspindelaktivität nicht angenommen werden.

**Tabelle 15: Korrelation zwischen der Spindeldichte und den Fragebögen zu präpsy-
chotischen Erlebnissen (PDI-21 und MIS)**

Schlafspindeldichte		
	Korrelationskoeffizient	p-Wert
PDI-21		
PDI Anzahl ja	-.039	.807
PDI Besorgnis	-.076	.636
PDI Nachdenken	-.002	.992
PDI Überzeugung	-.035	.829
PDI Gesamtscore	-.042	.795
MIS		
MIS Anzahl ja	.022	.893
MIS Gesamtscore	.079	.625

PDI-21: Peters et al. Delusions Inventory-21; PDI Anzahl ja: Anzahl der mit ja beantworteten Fragen; PDI Besorgnis: Teilscore für die Besorgnis der Probanden; PDI Nachdenken: Teilscore des Nachdenkens der Probanden; PDI Überzeugung: wahrhafte Überzeugung der Probanden; PDI Gesamtscore: Summenwert der Teilscores; MIS: Magical Ideation Scale; MIS Anzahl ja: Anzahl der mit Ja beantworteten Fragen; MIS Gesamtscore: Summenwerte der Magical Ideation Scale; Schlafspindeldichte: Anzahl der Spindeln pro Minute; p: p-Wert, gemessen mittels partieller Korrelation.

5.4 Schlafbezogene Gedächtniskonsolidierung im Zusammenhang mit Schlafparametern

5.4.1 Auswertung der Gedächtnistests

Zur Untersuchung der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung wurde der VLMT verwendet. Durch den VLMT wurde die Anzahl der abends erlernten und morgendlich wiedergegebenen Wörter erfasst, sowie die Wiedererkennung dieser unter neuen Wörtern der Rekognitionsliste. Im Mittel lernten die Patienten $12,95 \pm 2,16$ Wörter (Spannweite: 6-15) am Abend, von denen morgens $9,69 \pm 3,24$ (Spannweite 0-15) erinnert wurden. Der Mittelwert der Anzahl der erinnerten Wörter über die Rekognitionsliste lag bei $13,93 \pm 2,03$ (Spannweite: 5-15) Wörtern. Der abendliche und morgendliche Summenscore des Zahlennachsprechens der WAIS-III wurde ebenfalls untersucht. Hier erreichte das Patientenkollektiv im Mittel einen Gesamtscore von $8,19 \pm 2,75$ am Abend. Morgens lag er Summenwert bei $8,33 \pm 2,87$. Im Folgenden wird

eine Übersicht über die ermittelten Gedächtnisparameter dargestellt (Tabelle 16). Ermittelt wurde der Mittelwert, die Standardabweichung, sowie das Maximum und Minimum der jeweiligen Variablen.

Tabelle 16: Auswertung der Gedächtnistests

	MW	SD	Minimum	Maximum
VLMT				
Anzahl gelernt	12,95	2,16	6	15
Anzahl morgens	9,69	3,42	0	15
Wiedererkennung	13,93	2,03	5	15
Zahlennachsprechen				
Summenscore abends	8,19	2,75	0	13
Summenscore morgens	8,33	2,87	3	14

VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; Anzahl gelernt: Anzahl der abends in Durchgang 5 angegebenen Wörter; Anzahl morgens: Anzahl der morgens erinnerten Wörter; Wiedererkennung: Anzahl der morgens wiedererkannten Wörter; Zahlennachsprechen: Zahlennachsprechen aus der WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale); MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung.

5.4.2 Korrelation zwischen schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung, den Schlafparametern, der Schlafspindelaktivität und dem Apnoe-Hypopnoe-Index

Im Folgenden soll der Frage nachgegangen werden, ob der durch die OSA gestörte Schlaf die schlafbezogene Gedächtniskonsolidierung beeinflusst und sich eine Assoziation speziell mit der Schlafspindeldichte (Spindelanzahl/min) zeigt. Dazu wurden die Korrelationen zwischen der Leistung der Patienten in den Gedächtnistests, der Schlafarchitektur und dem AHI mittels partieller Korrelation untersucht. Zur Berechnung wurden die Anzahl der morgens erinnerten Wörter, die Differenz zwischen morgendlicher und abendlicher Leistung und die Zahl der morgens wiedererkannten Wörter des VLMT sowie die abend- und morgendlichen erreichten Summenwerte des Zahlennachsprechens der WAIS-III verwendet. Das Alter stellte die Kontrollvariable dar. Weiterhin wurde eine Assoziation von schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung und der Spindelaktivität untersucht. In der Tabelle 17 sind die Korrelationen der Gedächtnisfunktion mit dem AHI und der Spindelaktivität zusammengefasst. Zwischen den Schlaf- und Gedächtnisparametern ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge erkennen. Lediglich Assoziationen mit dem AHI ließen sich nachweisen.

Tabelle 17: Korrelation zwischen schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung, Spindeldichte und AHI

	Spindeldichte		AHI	
	Korr	p-Wert	Korr	p-Wert
VLMT				
Anzahl gelernt	.114	.473	-.440	.004**
Anzahl morgens	.206	.179	-.339	.030*
Wiedererkennung	.196	.220	-.089	.579
Zahlennachsprechen				
Summenscore abends	-.077	.625	.237	.130
Summenscore morgens	.050	.751	.053	.737

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; Korr: Korrelationskoeffizient; p-Wert: Signifikanz (zweiseitig), VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; Anzahl gelernt: Anzahl der Abends in Durchgang 5 angegebenen Wörter; Anzahl morgens: Anzahl der morgens erinnerten Wörter; Wiedererkennung: Anzahl der morgens wiedererkannten Wörter; Zahlennachsprechen: Zahlennachsprechen aus der WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale-III); Spindeldichte: Anzahl der Spindeln pro Minute;p: p-Wert, gemessen mittels partieller Korrelation; *entspricht $p < 0,05$, ** entspricht $p < 0,01$

Der Schweregrad der OSA beeinträchtigte die Gedächtniskonsolidierung signifikant. Die Anzahl der gelernten Wörter im VLMT korrelierte mit $r = -.440$ signifikant negativ mit dem AHI ($p < 0,01$). Zwischen der Anzahl der am Morgen erinnerten Wörter des VLMT und dem AHI zeigte sich ebenfalls ein signifikant negativer Zusammenhang ($p < 0,05$). Je höher der AHI liegt, desto schlechter ist die Gedächtnisleistung. Die Ergebnisse des Zahlennachsprechens der WAIS-III wiesen keine Korrelation mit dem AHI auf. Zwischen der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung und der Schlafspindeldichte konnten keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden. In Abbildungen 21 und 22 ist der Zusammenhang von beeinträchtigter schlafbezogener Gedächtniskonsolidierung bei steigendem AHI graphisch dargestellt.

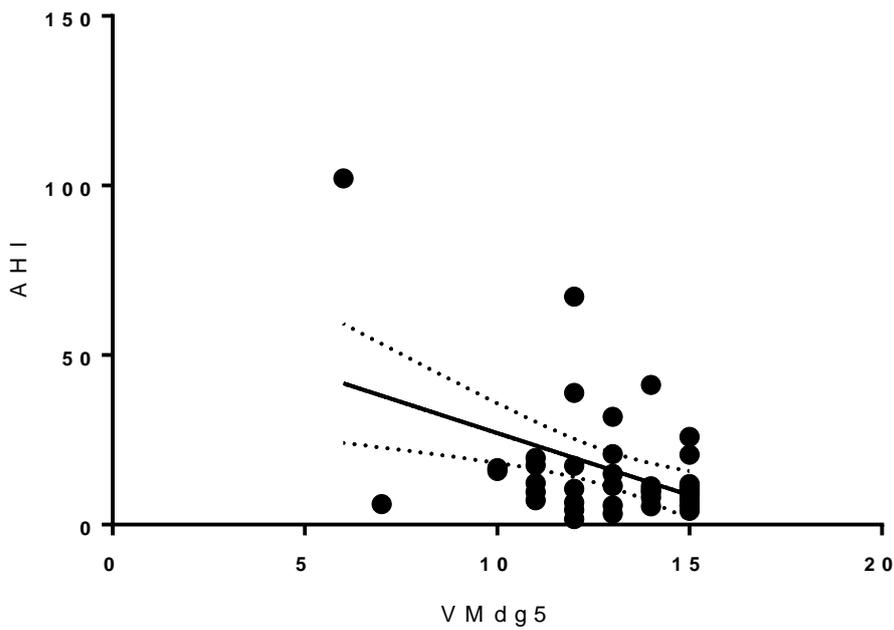


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung gemessen an der Anzahl der abends gelernten Wörter des VLMT und dem AHI

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index (Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf); VMdg5: Anzahl der abends im 5. Durchgang erlernten Wörter des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT).

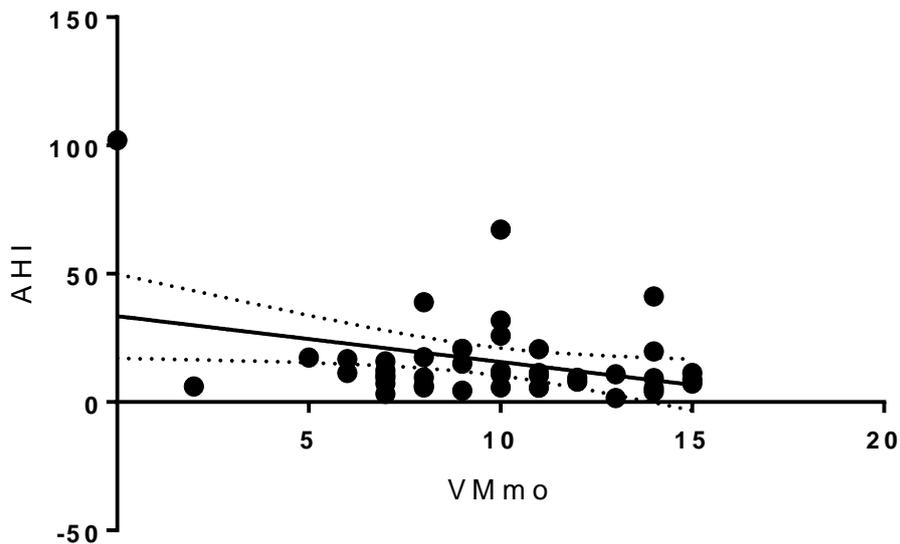


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung gemessen an den morgens erinnerten Wörtern des VLMT und dem AHI

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index (Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf); VMmo: erinnerte Wortanzahl morgens des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT).

Nach Auswertung der Korrelation zwischen der Spindeldichte (Anzahl/min) und dem AHI zeigte sich tendenziell ein negativer Zusammenhang zwischen der Schwere der OSA und der Dichte der Schlafspindeln. Es wurde ein Korrelationskoeffizient von $r = -.307$ berechnet mit einer zweiseitigen Signifikanz von $p = 0,051$. Unter Annahme eines Signifikanzniveaus von 10 % lässt sich eine Tendenz zur geringeren Spindeldichte mit steigendem Schweregrad der OSA beobachten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ein erhöhter Schweregrad der OSA mit einer verminderten Leistung beim morgendlichen freien Wortabruf des VLMT signifikant korreliert. Darüber hinaus lässt sich die Tendenz einer Korrelation von einem gesteigerten AHI und einer verminderten Spindeldichte beobachten. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung und der Spindelaktivität ließ sich nicht zeigen.

6 Diskussion

Nach der aktuellen Studienlage handelt es sich bei der durchgeführten Querschnittsstudie um eine klinische Untersuchung, in der das Krankheitsbild der OSA erstmals auf ein Vorliegen von präpsychotischen Erlebnissen untersucht wird. Zusätzlich wird ein möglicher Zusammenhang von Wahnüberzeugungen und einer veränderten Spindelaktivität untersucht. Bisherige Studien konnten einen Zusammenhang zwischen gestörtem Schlaf und Wahnüberzeugungen nachweisen (Kaymaz et al., 2012; Reeve et al., 2015). Diese Studien bezogen sich zu einem großen Teil auf junge Erwachsene und gaben eine Korrelation zwischen Schlafstörungen und psychoseähnlichem Erleben an (Andorko et al., 2017). Praxisorientierte Aussagen zu psychoseähnlichen Symptomen bei Patienten mit OSA lassen sich aus den bisher durchgeführten Studien nur bedingt ableiten. Psychoseähnliche Symptome bei erwachsenen Schlaflaborpatienten mit OSA sind nach jetzigem Forschungsstand nicht untersucht.

Die vorliegende Studie beschreibt das Auftreten von Wahnüberzeugungen im Zusammenhang mit der Spindelaktivität. Des Weiteren wurden Daten zur schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit OSA erhoben.

Insgesamt lagen für diese Studie Daten von 75 Studienteilnehmern vor, von denen 42 unter einer polysomnographisch untersuchten und diagnostizierten OSA litten. Dem gegenübergestellt wurde ein psychisch gesundes und schlafgesundes Kontrollkollektiv mit 33 Probanden.

Die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden klinischen Studie sind:

1. Es kann ein leicht vermehrtes Auftreten von psychoseähnlichen Erlebnissen bei Patienten mit OSA lediglich mittels des PDI-21 nachgewiesen werden. Hierbei liegt keine Signifikanz vor, jedoch ein statistischer Trend.
2. Ein höherer REM-Schlaf Anteil war als statistischer Trend mit psychoseähnlichen Symptomen und signifikant mit einer höheren Depressivität assoziiert.
3. Mit steigendem Schweregrad der OSA kann eine beeinträchtigte Gedächtniskonsolidierung über Nacht nachgewiesen werden.

In den folgenden Kapiteln soll die vorliegende Studie in Kontext mit weiteren Arbeiten zum Zusammenhang von Schlafstörungen und präpsychotischen Symptomen gesetzt werden. Darüber hinaus wird der mögliche Einfluss der Methodik der Stichprobenauswahl und die Zusammenstellung der Fragebögen zur Psychopathologie diskutiert.

6.1 Diskussion der Methode

6.1.1 Das Patientenkollektiv

In bisher vorhandenen Arbeiten zu einem Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und psychoseähnlichen Erlebnissen, wurde das Schlafverhalten und potenzielle Schlafstörungen mithilfe von Fragebögen ermittelt. (Andorko et al., 2017; Oh et al., 2016). In der vorliegenden Studie werden mögliche Zusammenhänge zwischen Wahnüberzeugungen und Schlafparametern sowie der Spindeldichte bei Patienten mit OSA polysomnographisch untersucht.

Eine Vorauswahl der Patienten fand durch die vorher festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien statt. Schwere psychische Erkrankungen, durch die das Ergebnis dieser Studie beeinflusst werden könnte, wurden mittels des Anamnesefragebogens ausgeschlossen. Die häufig angegebenen Nebendiagnosen wie kardiovaskuläre Erkrankungen (Hypertonie und Hyperlipidämie) sowie ein Diabetes mellitus 2 (vgl. Tabelle 4), entsprechen den charakteristischen Merkmalen der Patienten mit OSA (Punjabi, 2008). Auch eine im Mittel erhöhte Müdigkeit am Tage ist für Patienten mit OSA charakteristisch (siehe Tabelle 8). Nach Bestätigung der Diagnose eines OSAS durch die Polysomnographie wurde der Patient in die Auswertung der Studie einbezogen. Die Diagnose OSA wurde anhand der ICSD- 3 (International Classification of Sleep Disorders) -Kriterien gestellt. Laut Ergebnissen früherer Studien stellt sich jedoch die Frage, inwieweit ein unter den ungewohnten Bedingungen im Schlaflabor gemessener AHI-Wert der tatsächlich vorliegenden Anzahl der Apnoen und Hypopnoen entspricht. Eine Arbeit von Wittig et al. zeigte eine Nacht-zu-Nacht-Variabilität des AHI mit erhöhten Schwankungen. Diese Schwankungen traten besonders bei leichter Befundausprägung auf (Wittig et al., 1984). Morgendlichen Berichten der in der vorliegenden Studie polysomnographisch untersuchten Patienten zufolge, störten die ungewohnte klinische Umgebung des Schlaflabors und die angelegten Messkabel die Schlafqualität. Insbesondere die Gurte zur thorakalen und abdominalen Messung der Atembewegungen und die EEG-Messung wurden als beeinträchtigend angegeben. Es lässt sich daher nicht vollständig nachvollziehen, inwiefern sich die genannten Umstände auf den Apnoe-Hypopnoe-Index und weitere gemessene Schlafparameter der Patienten ausgewirkt haben.

Laut Leitlinien sind als Diagnosekriterien für eine OSA ein AHI von mindestens 5 in Verbindung mit eingeschränkter Tagesbefindlichkeit vorgesehen. Da in der zweiten Nacht des stationären Aufenthalts der Patienten die CPAP-Einstellung mit Schlafmaske stattfand, wurden für die Auswertung dieser Studie die polysomnographischen Daten der ersten Nacht verwendet.

6.1.2 Das Kontrollkollektiv

Die Kontrollprobanden bearbeiteten für diese Studie ebenfalls die Fragebögen des Patientenkollektivs. Um psychische Erkrankungen auszuschließen, wurde den Probanden zusätzlich der PHQ-D (Prime MD Patient Health Questionnaire-Deutsch) und ein, mit Fragen zu psychischer Gesundheit erweiterter, Anamnesebogen vorgelegt. Um von einem schlafgesunden und psychisch gesunden Kontrollkollektiv ausgehen zu können, wurden von den Probanden ebenfalls die subjektive Schlafqualität mithilfe des Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) sowie die Tages schläfrigkeit über die Epworth Sleepiness Scale (ESS) erfasst. Für beide Fragebögen ließen sich im Vergleich zum Patientenkollektiv für die Kontrollprobanden deutlich geringere Gesamtwerte ermitteln (siehe Tabelle 8). Dieser Umstand unterstützt die Eignung als schlafgesundes Kontrollkollektiv und es kann von einer guten Vergleichbarkeit ausgegangen werden. Um erste Hinweise auf ein Vorliegen von psychoseähnlichen Symptomen bei OSA zu ermitteln, reichte in der vorliegenden Studie die Befragung der Studienteilnehmer mittels Selbstbeurteilungsfragebögen aus. Kritisch zu betrachten ist die rein subjektive Selbsteinschätzung von Schlafqualität und Tagesmüdigkeit im Kontrollkollektiv. Aufgrund der fehlenden polysomnographischen Daten konnte jedoch kein Vergleich bezüglich der Schlafparameter und der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung beider Kollektive durchgeführt werden. Daher sollte in Nachfolgeuntersuchungen eine Polysomnographie auch in der Kontrollgruppe durchgeführt werden.

6.1.3 Auswahl der Fragebogeninstrumente

Die Zusammenstellung der einzelnen Fragebögen für diese Studie bestand primär aus bereits vorweg umfangreich validierten und auf ihre Reliabilität getesteten Fragen. Bei der Auswahl der Items wurde darauf geachtet, das individuelle Schlafverhalten der Studienteilnehmer, die Tagesmüdigkeit und mögliche präpsychotische Erlebnisse sowie die Stimmungslage zu erfassen. Zudem war die Zusammenstellung der Fragebogeninstrumente für beide Studienkollektive identisch, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

Schlaffragebögen

Zur Bestimmung der subjektiven Schlafqualität der Studienteilnehmer wurde der PSQI verwendet. Es wird das subjektive Schlaferleben der letzten zwei Wochen erfragt, wodurch die Ergebnisse den Zustand vor der polysomnographischen Untersuchung widerspiegeln. Dass es sich bei diesem Fragebogen um ein international anerkanntes und gut untersuchtes

Instrumentarium handelt, zeigen zahlreiche Studien zur Validierung und zur Reliabilität (Backhaus, Junghanns, Broocks, Riemann & Hohagen, 2002; Spira et al., 2012). Im Schlaflabor des Zentrums für Integrative Psychiatrie des UKSH Kiel werden der PSQI sowie die ESS standardmäßig den stationären Patienten ausgehändigt. Die ESS wird zur Einschätzung der Tagesmüdigkeit eingesetzt und ist ebenfalls international validiert (Bonzelaar, Salapatras, Yang & Friedman, 2017; Kendzerska, Smith, Brignardello-Petersen, Leung & Tomlinson, 2014). Sie kann, wie auch der PSQI, gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) in der Diagnostik von Schlafstörungen angewandt werden.

Für beide Fragebögen konnte in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven festgestellt werden. Das Patientenkollektiv wies im Mittel eine signifikant schlechtere subjektive Schlafqualität und eine höhere Tagesschläfrigkeit auf (siehe Tabelle 8).

Fragebögen zur Psychopathologie

Um ein breites Spektrum an möglichen psychoseähnlichen Erlebnissen der Studienteilnehmer zu erfragen, wurden eine gekürzte Version der Magical Ideation Scale (MIS) und die deutsche Adaptation des Peters et al. Delusions Inventory (PDI) mit 21 Fragen ausgewählt. Die Fragebögen beinhalten eine Reihe verschiedener Konstrukte, wie paranormale Überzeugungen, bizarre Erfahrungen, magische Gedanken und potenzielle paranoide Ideen. Sie stellen präpsychotische Symptome dar und eignen sich daher für die Datenerhebung in der vorliegenden Studie. Hohe Punktwerte bedeuten in diesen Fragebogeninstrumenten eine starke Ausprägung der psychoseähnlichen Symptome. In Anbetracht der Anzahl der verwendeten Fragebogeninstrumente wurde auf gekürzte Versionen des PDI-21 und der MIS zurückgegriffen, um gleichzeitig die Motivation der Probanden zur Teilnahme an der Studie zu erhalten.

Die MIS (Eckblad et al., 1983) sowie der PDI-21 (Peters et al., 2004) sind in internationalen Studien umfangreich validiert worden (Fonseca-Pedrero, Paino, Ortuño-Sierra, Lemos-Giráldez & Muñiz, 2014; Garzitto et al., 2016; Jung et al., 2008; Kwapil, Miller, Zinser, Chapman & Chapman, 1997; López-Ilundain, Pérez-Nievas, Otero & Mata, 2006). Ein Vergleich der beiden Items in einer Studie mit jungen Erwachsenen zeigte, dass das PDI-21 mehr Informationen zu schwächeren Formen und die MIS zu stärker ausgeprägten Formen der Wahnüberzeugungen liefern. Demnach ist es sinnvoll den PDI-21 und die MIS ergänzend zu verwenden, um mögliche Wahnüberzeugungen zu erfassen (Kim et al., 2013).

Die in dieser Studie verwendete gekürzte Version der MIS wurde von der Arbeitsgruppe um Lustenberger et al. zusammengestellt. Sie zeichnet sich durch die Auswahl der Fragen mit den höchsten Korrelationskoeffizienten, ausgehend von der Gesamtkorrelation der Items des Originalfragebogens, aus. Diese Kurzversion ist bisher nicht validiert worden. Das Einsetzen des Fragebogeninstrumentes rechtfertigt sich jedoch angesichts der derzeitigen umfangreichen

Studienlage zur Validität des Originalfragebogens und der verminderten Bearbeitungszeit durch die Studienteilnehmer sowie den Erhalt deren Motivation. Zudem ermöglicht die veränderte und teilweise an den Originalfragebogen angepasste Bewertungsskala laut Lustenberger eine präzisere Beurteilung der psychoseähnlichen Symptome.

Das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II) (Beck et al., 1961) ist derzeit eine der an den weitesten verbreiteten Maßnahmen in Forschung und klinischer Praxis zur Beurteilung von Depressionen. Die psychometrischen Eigenschaften der Skala sind durch viele Studien weltweit gut belegt (Dolle et al., 2012; Lee, Lee, Hwang, Hong & Kim, 2017; Titov et al., 2011; Wang & Gorenstein, 2013). Auch in diesem Fragebogen liegt eine starke Ausprägung der Depression bei hohem Gesamtscore vor.

Aufgrund einer Verwendung von Selbstbeurteilungsfragebögen stellt die vorliegende Studie keine psychiatrischen Diagnosen. Das Ziel war es vielmehr, auf ein mögliches Vorliegen von präpsychotischen Symptomen bei OSA hinzuweisen.

6.2 Präpsychotische Erlebnisse und Depressivität bei obstruktiver Schlafapnoe

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie in Kontext mit Resultaten diverser klinischer Untersuchungen gesetzt.

Globale Prävalenzstudien und Übersichtsarbeiten haben gezeigt, dass erhöhte Raten affektiver Symptome bei Personen mit OSA existieren. Depression und Angstzustände wurden häufig bei Erwachsenen mit OSA berichtet, jedoch ist der Zusammenhang zwischen OSA und Schizophrenien weniger deutlich (Gupta & Simpson, 2015). Psychoseähnliches Erleben bei Patienten mit OSA wurde bisher noch nicht untersucht. Lediglich einige Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen präpsychotischem Erleben und allgemein gestörtem Schlaf wurden in den vergangenen Jahren durchgeführt (Reeve et al., 2015).

Insomnie und auch allgemein gestörter Schlaf können laut Arbeiten von Lee et al. psychoseähnliche Erlebnisse hervorrufen (Lee, Cho, Cho, Jang & Kim, 2012). Nach der derzeitigen Studienlage ist eine Korrelation der OSA und eines dadurch gestörten Schlafes mit psychoseähnlichem Erleben mittels Polysomnographie bisher nicht untersucht worden.

Insgesamt konnte in dieser Studie -entgegen der Annahme- im Patientenkollektiv nur ein tendenzieller Zusammenhang zwischen der OSA und einem gesteigerten Auftreten von präpsychotischen Erlebnissen nachgewiesen werden. Das Kontrollkollektiv erreichte in der MIS und dem PDI-21 sichtbar geringere Teil- und Gesamtscores, es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bei einem Signifikanzniveau von $p < 0.05$ dargestellt werden (siehe Tabellen 9 und 10).

Bei genauer Betrachtung des Teilergebnisses zur Überzeugung von der Wahrhaftigkeit der präpsychotischen Erlebnisse und dem Gesamtscore des PDI-21 ließ sich bei Anheben des Signifikanzniveaus auf $p < 0,1$ im Patientenkollektiv eine Tendenz hin zu vermehrten präpsychotischen Erlebnissen und einer gesteigerten Überzeugung erkennen. Ein Zusammenhang zwischen einem nicht therapierten OSAS und psychoseähnlichen Symptomen lässt sich somit nicht ausschließen.

Bemerkenswert scheint, dass auch im Kontrollkollektiv psychoseähnliche Erlebnisse beschrieben wurden, wenn auch im Vergleich geringer als im Patientenkollektiv. Dieses Ergebnis lässt sich in andere Untersuchungen einordnen, die über ein Vorliegen von subklinischen Wahnüberzeugungen in der Allgemeinbevölkerung berichten (Linscott & van Os, 2013; van Os, Hanssen, Bijl & Vollebergh, 2001). Allerdings sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie durch eine relativ geringe Anzahl an untersuchten Patienten und Kontrollprobanden limitiert. Um ein Auftreten von psychoseähnlichen Erlebnissen bei Patienten mit OSAS definitiv zu belegen oder zu widerlegen, sind möglicherweise weitere Studien mit größeren Kollektiven notwendig.

Mit signifikant höherem mittleren Gesamtscore im BDI-II ($p < 0,01$, siehe Tabelle 11) waren im Patientenkollektiv deutlich verstärkt depressive Symptome präsent. Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen klinischen Untersuchungen, in denen bei Patienten mit OSA vermehrt Depressionen festgestellt wurden (Harris, Glozier, Ratnavadivel & Grunstein, 2009). Es konnte laut Harris et al. die Rolle der OSA als Ursache einer Depression bisher nicht nachvollzogen werden. Entgegen der angenommenen Verbindung von präpsychotischen Symptomen und dem Vorliegen von Depressionen (Yung et al., 2006), konnten im Patientenkollektiv trotz der signifikant depressiven Stimmungslage in der vorliegenden Studie nur leicht erhöhte Wahnüberzeugungen festgestellt werden. Allerdings fand sich als statistischer Trend ein Zusammenhang zwischen erhöhtem BDI-II und PDI-21. Dies entspricht den Ergebnissen von anderen Studien, die ebenfalls psychoseähnliches Erleben in verschiedenen psychiatrischen Störungen wie Schizophrenie und Depressionen angeben (Legge et al., 2019; Pain et al., 2018). Der BDI-II enthält Fragen zu Schlafsymptomen, wie Schlaflosigkeit und Müdigkeit, die einerseits bei psychischen Erkrankungen als auch bei der OSA potenziell auftreten, wodurch das Ergebnis des Fragebogens beeinflusst werden könnte. Ein erhöhtes Bewusstsein für die Beziehung zwischen Depression und OSA und der angemessene Einsatz von Fragebogeninstrumenten könnte die diagnostische Genauigkeit und das Behandlungsergebnis für beide Erkrankungen erheblich verbessern.

Somit konnte in dieser Studie durch die Auswertung der Fragebögen Folgendes nachgewiesen werden:

Im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden konnte das Vorliegen von psychoseähnlichem Erleben im Patientenkollektiv mittels der MIS nicht nachgewiesen werden. Die Auswertung des PDI-21 zeigte Tendenzen hin zu einer gesteigerten Überzeugungsstärke und zu einem Vorhandensein von Wahnüberzeugungen im Patientenkollektiv. Darüber hinaus ließen sich depressive Störungen bei Patienten mit OSA nachweisen. Dabei konnte eine tendenziell positive Korrelation zwischen Depressivität und gesteigerten psychoseähnlichen Erlebnissen aufgezeigt werden.

6.3 Korrelation der Schlafparameter mit psychoseähnlichen Erlebnissen und Depressivität

Bei Betrachtung der EEG-Parameter der Patienten mit OSA lässt sich in dieser Studie ein positiver Zusammenhang vom zeitlichen Anteil an REM-Schlaf mit dem Gesamtscore und dem Teilscore der zeitlichen Beschäftigung des PDI-21 erkennen. Des Weiteren gibt es in der vorliegenden Studie eine tendenzielle Korrelation zwischen einem gesteigerten zeitlichen Anteil an REM-Schlaf und einer höheren Anzahl an bejahten Fragen des PDI-21 sowie einem verstärkten Grad der Besorgnis über psychoseähnliche Erlebnisse ($p < 0,1$, siehe Tabelle 13).

Das Ergebnis einer klinischen Untersuchung von Kuula et al. konnte bei Jugendlichen ebenfalls zeigen, dass ausgeprägte schizotype Persönlichkeitszüge mit einem gesteigerten REM-Schlaf-Anteil einhergehen (Kuula et al., 2018) und deckt sich mit dem Ergebnis der vorliegenden Studie. Eine Korrelation zwischen dem Vorhandensein vermehrter Symptome und einem erhöhten Anteil an REM-Schlaf bei Schizophrenie-Patienten konnte eine Studie um Sarkar et al. nachweisen (Sarkar, Katshu, Nizamie & Praharaj, 2010). Baglioni et al. stellte ebenfalls eine verlängerte REM-Schlafdauer bei Männern mit Schizophrenie fest (Baglioni et al., 2016).

Als weiterer Erklärungsansatz kommen möglicherweise Veränderungen der grauen Substanz und der weißen Substanz bei Patienten mit OSAS in Betracht. In einigen Studien konnten strukturelle Abweichungen vorwiegend in der weißen Substanz nachgewiesen werden. Die Veränderungen betrafen Axone innerhalb des limbischen Systems, im frontalen, präfrontalen, parietalen und Inselkortex, beidseits der Capsula interna als auch Projektionen zum und vom Kleinhirn (Macey et al., 2008). Die Arbeitsgruppe um Joo et al. zeigte eine kortikale Ausdünnung bei Patienten mit OSA, die einen durch Schlaffragmentierung und Sauerstoffentsättigung

gen gestörten Schlaf aufwiesen. Beobachtet wurden dünnere kortikale Areale in dorsolateralen präfrontalen Regionen, der perizentralen Gyri und der Insula (Joo, Jeon, Kim, Lee & Hong, 2013). Neben strukturellen Veränderungen von Hirnarealen konnten auch Diffusionsdefizite nachgewiesen werden. Eine klinische Untersuchung von Kumar et al. zeigte eine verminderte globale Diffusion, die sich vorwiegend in bestimmten Hirnarealen widerspiegelt und wies auf mögliche, durch die OSA hervorgerufene, pathologische neuronale Prozesse hin (Kumar et al., 2012). In diesen Ergebnissen könnte eine Ursache für psychische und kognitive Veränderungen bei Patienten mit OSA vermutet werden, direkte Belege fehlen dafür im Moment noch.

Ebenfalls konnten Veränderungen des REM-Schlafs, wie Enthemmung und erhöhte REM-Dichte bei Patienten mit Depressionen in verschiedenen Untersuchungen aufgezeigt werden (Steiger & Pawlowski, 2019; Wang et al., 2015). In der vorliegenden Studie wurde eine signifikante Korrelation von Depressivität, gemessen am BDI-II und einer gesteigerten Länge des REM-Schlafs nachgewiesen. Dadurch lassen sich die Ergebnisse der vorangegangenen Studien vom Auftreten eines veränderten REM-Schlafes bei erhöhter Depressivität unterstützen.

Schlafspindeln können als Biomarker für verschiedene Vorgänge im Gehirn verwendet werden. So wurde beim Krankheitsbild der Schizophrenie eine Verminderung der Schlafspindelaktivität nachgewiesen (Ferrarelli et al., 2007; Göder et al., 2015; Manoach et al., 2014; Wamsley et al., 2012). Eine Studie der Arbeitsgruppe um Lusterberger et al. konnte bei gesunden jungen Männern eine negative Korrelation von Schlafspindeldichte und magischen Denkweisen feststellen (Lustenberger et al., 2015). Die für diese Studie gekürzte und leicht veränderte Version der Magical Ideation Scale (MIS) wurde auch in der vorliegenden Studie zum Erfassen von Wahnüberzeugungen im Patientenkollektiv genutzt.

Es konnten in der vorliegenden Studie entgegen der Hypothese bei Patienten mit OSA keine Korrelationen von der Spindeldichte mit den jeweiligen Teilscores und dem Gesamtscore des PDI-21 sowie mit der MIS nachgewiesen werden. Gründe für die abweichenden Ergebnisse lassen sich am ehesten durch die Unterschiede bezüglich der Patientenkollektive erklären. Lustenberger et al. untersuchten männliche junge Erwachsene, in der vorliegenden Studie hingegen wurden Daten von männlichen und weiblichen Erwachsenen im Alter von $45,69 \pm 10,49$ Jahren ausgewertet. Das Ergebnis der vorliegenden Studie bestätigten Kuula et al., die trotz jungen Erwachsenen als Probandenkollektiv ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zwischen der Spindeldichte und schizotypen Persönlichkeitszügen feststellten (Kuula et al., 2018). Aufgrund dieser widersprüchlichen Aussagen kann ein Einfluss des Alters und des Geschlechtes der Patienten mit OSA auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht ausge-

geschlossen werden. Darüber hinaus müssen weitere Faktoren, die die Spindelvariabilität beeinflussen können, beachtet werden, wie die Position der Elektroden auf der Kopfhaut (Zeitlhofer et al., 1997).

Bezüglich der Auswertung der Schlafparameter, insbesondere der Spindeldichte von Patienten mit OSA lassen sich folgende Aussagen treffen:

Es konnten keine Veränderungen der Spindeldichte in Zusammenhang mit möglichen präpsychotischen Erlebnissen, basierend auf dem PDI-21 und der MIS, nachgewiesen werden. Eine gesteigerte Länge des REM-Schlafs ging signifikant häufiger mit höheren Gesamtwerten und einem erhöhten Nachdenken über mögliche psychoseähnliche Erlebnisse einher. Tendenziell wurden bei verlängertem REM-Schlaf mehr Fragen des PDI-21 bejaht und die Besorgnis über die präpsychotischen Erlebnisse stieg. Eine erhöhte Gesamtpunktzahl im BDI-II ging ebenfalls mit einer gesteigerten Länge des REM-Schlafs einher.

6.4 Gedächtnisleistung und Spindelaktivität bei obstruktiver Schlafapnoe

Die Spindeldichte im Zusammenhang mit Gedächtnisleistungen und Gedächtniskonsolidierung wurde bereits in einigen Studien untersucht. Es wird davon ausgegangen, dass Schlafspindeln durch den Thalamus generiert und über thalamokortikale Schaltkreise weitergeleitet werden (Steriade, McCormick & Sejnowski, 1993). Die Funktion ist weniger klar definiert. Tierversuche wiesen auf eine Schlüsselrolle der Schlafspindeln bei der synaptischen Plastizität des Gehirns und der nächtlichen Gedächtniskonsolidierung während des Schlafes hin (Fogel & Smith, 2011; Rosanova & Ulrich, 2005; Werk, Harbour & Chapman, 2005). Es wird angenommen, dass Schlafspindeln durch die Dynamik der synaptischen Plastizität beeinflusst und möglicherweise auch vermittelt werden und spindelähnliche Aktivitäten eine Langzeitpotenzierung in in-vitro-Präparaten auslösen können (Rosanova und Ulrich, 2005). Eine weitere Bestätigung für den Zusammenhang von Schlafspindeln und Gedächtniskonsolidierung zeigte eine Untersuchung von Siapas und Wilson aus dem Jahre 1998. Sie stellten eine Korrelation von wellenförmigen Signalen des Hippocampus mit der Spindelaktivität fest (Siapas & Wilson, 1998). Dies kann im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer Studie von Fogel und Mitarbeitern gesehen werden, die bei gesunden Probanden eine nächtliche erhöhte Spindelaktivität nach Lernprozessen nachwies (Fogel & Smith, 2006).

Die dritte Fragestellung der vorliegenden Studie beschäftigt sich mit dem Zusammenhang von Gedächtnisfunktion und OSA. Im Patientenkollektiv dieser Studie ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Spindelaktivität, gemessen an der Schlafspindeldichte, und

der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung zeigen. Vielmehr erwies sich eine signifikant negative Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) mit der Merkfähigkeit und der nächtlichen Konsolidierung des deklarativen Gedächtnisses, welches an der Anzahl der abends nach dem letzten Durchgang erlernten Wörter und der morgendlich erinnerten Wörter des VLMT gemessen wurde. Es ließ sich zeigen, dass mit steigendem Schweregrad der OSA die Merk- und Lernfähigkeit sowie die damit verbundene Gedächtniskonsolidierung über Nacht beeinträchtigt wird.

Dieses Ergebnis lässt sich mit anderen klinischen Untersuchungen zur Konzentration und zu verschiedenen Gedächtnisleistungen bei Patienten mit OSA in Kontext setzen. Kloepfer und Mitarbeiter stellten Funktionen des prozeduralen und deklarativen Gedächtnisses bei Patienten mit moderatem OSAS dar. Sie konnten eine signifikante Beeinträchtigung der nächtlichen Konsolidierung des deklarativen und des prozeduralen Gedächtnisses bei den Probanden mit OSA nachweisen (Kloepfer et al., 2009). Diese Feststellung kann anhand der vorliegenden Studie bestätigt werden. Weitere Arbeiten lieferten Belege, dass die OSA das langfristige (episodische) und visuelle Gedächtnis einschränkt (Bucks, Olaithe & Eastwood, 2013). Darüber hinaus sind weitere Aspekte der kognitiven Funktionen betroffen, wie die Fähigkeit, zwischen Aufgaben oder Denkweisen zu wechseln (Naëgelé et al., 1995; Olaithe & Bucks, 2013). Jüngste Erkenntnisse deuten zusätzlich darauf hin, dass die Informationsverarbeitung ebenfalls reduziert wird (Kilpinen, Saunamäki & Jehkonen, 2014).

Die Gedächtnisfunktion wird den Ergebnissen einer Studie von Quan et al. zufolge bereits bei einer milden oder moderaten OSA beeinträchtigt. Sie scheint jedoch keine Abhängigkeit vom Schweregrad der OSA zu zeigen (Quan et al., 2006). Dies widerspricht den Ergebnissen der vorliegenden Studie, die einen deutlichen negativen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der OSA, gemessen am AHI, und dem Erlernen deklarativer Gedächtnisinhalte sowie der schlafbezogenen Konsolidierung des deklarativen Gedächtnisses aufweisen. Diese unterschiedlichen Erkenntnisse lassen sich möglicherweise auf die verschiedenen Größen der Patientenkollektive als auch auf die Methode der Diagnostik einer OSA zurückführen. Quan und Mitarbeiter untersuchten einerseits eine höhere Anzahl an Probanden, führten andererseits jedoch eine unbeaufsichtigte, ambulante Polygraphie durch. Die Patienten der vorliegenden Studie wurden im Gegensatz dazu stationär im Schlaflabor aufgenommen und der Schweregrad der OSA konnte dort polysomnographisch sowie klinisch genau bestimmt werden. Neben der Assoziation der beeinträchtigten nächtlichen Gedächtniskonsolidierung mit steigendem Schweregrad der OSA, zeigte sich in der vorliegenden Studie darüber hinaus eine Tendenz zur negativen Korrelation der Schlafspindeldichte und dem AHI. Mit steigendem Schweregrad der OSA verminderte sich die Schlafspindelzahl im Schlafstadium N2. Bisher wiesen nur wenige Studien einen Zusammenhang zwischen der Spindelzahl und -dichte und dem AHI

nach. Saunamäki et al. konnten zeigen, dass sich die Spindeldichte bei gesunden Probanden über die Nacht änderte, während sie bei Patienten mit OSA annähernd gleich blieb (Saunamäki, Huupponen, Lojonen & Himanen, 2017).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass durch die OSA gestörter Schlaf auf verschiedene neuronale Schaltkreise wirkt, die die Gedächtniskonsolidierung beeinflussen. An diesem Punkt könnten weitere klinische Untersuchungen ansetzen.

Bei der Auswertung der Spindelaktivität in Bezug auf die nächtliche Gedächtniskonsolidierung konnte Folgendes festgehalten werden:

Es kann keine signifikante Korrelation zwischen der Gedächtniskonsolidierung und der Spindelaktivität nachgewiesen werden. Darüber hinaus reduziert sich mit dem Schweregrad der OSA die Gedächtnisleistung. Weiterhin lässt sich eine tendenzielle negative Korrelation zwischen dem Schweregrad der OSA und der Dichte der Schlafspindeln aufzeigen.

6.5 Schlussfolgerungen

Als Fazit der in den vorangestellten Kapiteln genannten Studien und den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung lässt sich feststellen, dass eine OSA in den untersuchten Fragestellungen mit einer statistischen Tendenz zu psychoseähnlichen Erlebnissen einhergeht. Es konnte interessanterweise eine signifikante Assoziation von längerem REM-Schlaf mit einer Steigerung der Wahnüberzeugungen und auch einer signifikanten Steigerung der Depressivität bei den Patienten beobachtet werden. Darüber hinaus traten bei gesteigerter Depressivität der Patienten tendenziell vermehrt präpsychotische Erlebnisse auf.

Erwartete Veränderungen der Schlafspindelaktivität ließen sich als Tendenz in Bezug auf die Schwere der OSA darstellen, ein Zusammenhang mit psychoseähnlichen Erlebnissen blieb aus. Daraus ergeben sich weiterführende Fragestellungen, die mögliche Veränderungen der Schlafparameter unter Therapie der OSA fokussieren.

Ein Zusammenhang von signifikant beeinträchtigter deklarativer Gedächtniskonsolidierung über Nacht und einem signifikant höheren Anteil an depressiven Erkrankungen im Patientenkollektiv konnte in dieser Studie aufgezeigt werden. Im Gegensatz dazu war das

Arbeitsgedächtnis nicht betroffen. Aus diesem Grund ist eine frühzeitig durchgeführte und umfassende Diagnostik einer OSA wichtig, um mögliche psychische sowie physiologische Folgen zu erkennen und suffizient begegnen zu können.

Die Diskussion der vorliegenden Ergebnisse legt nahe, dass eine Zuordnung von Schlafspindeln zu präpsychotischen Erlebnissen bei Patienten mit OSA nicht möglich ist. Eher sollte die Zusammensetzung des Schlafes mittels der Schlafstadien im Zusammenhang mit Wahnerlebnissen untersucht werden. Nicht nur die einzelnen Schlafparameter, sondern auch die Schlafzyklen mit den Anteilen und der Aufeinanderfolge der REM-Schlaf-Anteile könnten von Bedeutung sein.

Zusätzlich kann der individuellen Gedächtnisleistung in der Diagnostik der OSA verstärkt Aufmerksamkeit geschenkt werden. Da von einer unterschiedlichen Wirkung von Lernaufgaben auf die Schlafparameter und auf die Gedächtniskonsolidierung ausgegangen wird, wäre es für zukünftige Studien sinnvoll, standardisierte Lernaufgaben zu verwenden, um Vergleichbarkeit zu schaffen (Smith, 2001). Für neue Studiendesigns könnten auch die Einflüsse der bisher festgestellten morphologischen und neuronalen Veränderungen des Gehirns bei OSA von Interesse sein.

6.6 Limitationen der Studie

Die Studie ist zum einen limitiert durch ihr Design als Querschnittstudie, wodurch sich keine Informationen über individuelle Entwicklungsveränderungen der Teilnehmer ableiten lassen. Zum anderen lassen sich durch die begrenzte Anzahl der Individuen des Patienten- und Kontrollkollektivs der vorliegenden Studie nicht alle Charakteristika des Patientenkollektivs sowie der Kontrollprobanden darstellen. Anzumerken ist ebenfalls, dass sich die beiden Gruppen leicht, wenn auch nicht signifikant im durchschnittlichen Alter unterscheiden. Da überdies in beiden Kollektiven Komorbiditäten, vor allem internistische, aufgetreten sind, ist deren Einfluss auf das Ergebnis nicht völlig auszuschließen. Weiterhin wurde die Kontrollgruppe nicht schlafmedizinisch untersucht. Auch das Fehlen einer genauen Definition von psychoseähnlichen Erlebnissen und der zugehörigen Vielfalt an Fragebogeninstrumenten wirkt sich auf die Interpretation aus. Die in dieser Studie verwendeten Fragebogeninstrumente können viele Formen präpsychotischer Symptome und Magischen Denkens abdecken, es können jedoch nicht alle erfasst werden.

Darüber hinaus lässt sich anmerken, dass die ungewohnte klinische Umgebung des Schlaflabors einen negativen Einfluss auf das Schlafverhalten des Patientenkollektivs haben könnte. Einerseits lassen sich bestimmte Faktoren, wie Geräusche, überwachen und minimieren, jedoch schliefen die Patienten nicht in ihrer gewohnten Umgebung und durch die Messgeräte zur Polysomnographie unter anderen Umständen. Aus diesem Grund lassen sich die Ergebnisse nicht vollständig auf die Realität übertragen. Es kann durch die hohe Kontrollierbarkeit des Settings dennoch von einer hohen Reliabilität ausgegangen werden.

7 Zusammenfassung

Psychoseähnliche Erlebnisse sind in der Allgemeinbevölkerung relativ weit verbreitet und gelten per se nicht als pathologisch. Sie können in normalen Denkstrukturen als auch im Übergang in die Psychose auftreten. Ein gestörter Schlaf wird als sehr häufig bei Patienten mit Schizophrenie, aber auch bei Menschen mit psychoseähnlichen Erlebnissen, festgestellt. Psychoseähnliches Erleben bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom ist nach der aktuellen Studienlage bisher noch nicht untersucht worden. Die obstruktive Schlafapnoe selbst ist eine Erkrankung, bei der es zu Schlafstörungen und Leistungseinschränkungen aufgrund nächtlich auftretender Atmungspausen kommt. Da die Schlafspindeln bei Schizophrenie als neurobiologische Marker gelten und sich im Rahmen der Erkrankung vermindern, wurde auch in der vorliegenden Studie die Schlafspindelaktivität untersucht.

Die Ziele der Studie waren, mögliche psychoseähnliche Erlebnisse bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe zu bestimmen und diese gegebenenfalls über Veränderungen des Schlafes und der Schlafspindeln nachzuvollziehen. Überdies wurde die nächtliche Gedächtniskonsolidierung untersucht und ein Zusammenhang mit der Schlafspindelaktivität hergestellt.

42 Patienten mit einem Verdacht auf ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom durchliefen in dieser Studie eine polysomnographische Untersuchung im Schlaflabor des UKSH Kiel. Bei Bestätigung der Diagnose wurden mit dem Einverständnis der Patienten die Daten in die Auswertung einbezogen. Dem gegenüber gestellt wurde eine Kontrollgruppe mit 33 psychisch gesunden und schlafgesunden Probanden. Die psychische Gesundheit der Kontrollprobanden wurde mithilfe des Prime MD Patients Health Questionnaire (PHQ-D) ermittelt. Neben einer anamnestischen Befragung anhand eines selbst erstellten Fragebogens sollten sowohl im Patientenkollektiv als auch im Kontrollkollektiv zum Erfassen der Tagesschläfrigkeit die Epworth Sleepiness Scale (ESS) und bezüglich der subjektiven Schlafqualität der Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) bearbeitet werden. Um psychoseähnliche Erlebnisse qualitativ und quantitativ zu beurteilen, wurden eine gekürzte Form der Magical Ideation Scale (MIS) und das Peters et al. Delusions Inventory mit 21 Fragen (PDI-21) ausgehändigt. Zum Erfassen einer vorliegenden Depression diente das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II). Darüber hinaus wurde die nächtliche Gedächtniskonsolidierung des Patientenkollektivs mit dem verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) gemessen.

In der Auswertung der Daten zeigten die Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe im Vergleich zu den Kontrollprobanden gesteigerte psychoseähnliche Erlebnisse im Sinne eines statisti-

schen Trends (lediglich für den PDI-21: $p < 0,1$). Anhand des BDI-II ließ sich eine erhöhte Depressivität im Patientenkollektiv feststellen. Zusammenhänge mit der Schlafspindelaktivität in Bezug auf präpsychotische Erlebnisse bei obstruktiver Schlafapnoe ließen sich nicht darstellen. Anhand einer partiellen Korrelationsanalyse (kontrolliert für das Alter) innerhalb des Patientenkollektivs konnte ein Zusammenhang zwischen der Länge des REM-Schlafs und den mithilfe der Teilscores des PDI-21 gemessenen Wahnüberzeugungen ermittelt werden. In diesem Bezug ließ sich ebenfalls eine signifikant positive Korrelation von verlängertem REM-Schlaf mit gesteigerter Depressivität ($p < 0,05$) darstellen. Dazu zeigte sich eine statistische Tendenz von vermehrten psychoseähnlichen Erlebnissen bei erhöhter Depressivität im Patientenkollektiv ($p < 0,1$). Bezüglich der Gedächtnisleistung ließ sich eine negative Assoziation zwischen der Leistung im VLMT und dem Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe nachweisen ($p = 0,03$).

Die vorliegende Studie zeigt, dass bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe tendenziell verstärkte präpsychotische Symptome vorliegen, wie es bei anderen Schlafstörungen, wie der Insomnie, vorkommt. Darüber hinaus gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen psychoseähnlichen Erlebnissen und der Spindelaktivität. Aufgrund von vorgefundenen Tendenzen wäre es wünschenswert, weitere Untersuchungen zu psychoseähnlichen Erlebnissen bei Schlafstörungen und zu deren Veränderungen unter Einleitung einer Therapie durchzuführen. Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist davon auszugehen, dass bei obstruktiver Schlafapnoe häufiger depressive Störungen auftreten und eine Beeinträchtigung der nächtlichen Gedächtniskonsolidierung vorliegen kann. Auch hier müssen weitere Studien zeigen, inwieweit eine Reduktion der depressiven Symptomatik und eine Verbesserung der Gedächtnisleistung unter Therapie stattfinden kann. Eine Untersuchung der Schlafparameter in Verbindung mit verstärktem psychoseähnlichem Erleben wird als sinnvoll abgeleitet.

Summary

In contrast to schizophrenia, psychotic like experiences (PLE) are relatively common in the healthy general population and are per se not considered pathological. They can occur in normal thought structures as well as in a transition to psychosis. Disturbed sleep is not only presumed of patients with schizophrenia, but also of people with psychosis-like experiences. Psychotic-like symptoms in patients with obstructive sleep apnoea (OSA) have not yet been investigated according to the current science. Obstructive sleep apnoea itself is a disease in which sleep disturbances and reduced performance are caused by nocturnal breathing interruptions. Since the sleep spindles in schizophrenia are considered neurobiological markers and decrease over the course of the disease, the sleep spindle activity was also analysed in this study for changes.

The aim of the study was to identify possible psychotic-like symptoms in patients with obstructive sleep apnoea and, if necessary, to characterize them through changes in the sleep and sleep spindles. The nocturnal memory consolidation has been investigated, and a connection with sleep spindle activity established.

Forty-two patients with a suspicion of obstructive sleep apnoea participated in a polysomnographic study in the sleep laboratory of the UKSH Kiel. If the diagnosis was confirmed, the data were included in our results if the patients agreed with it. This was compared with a control group of thirty-three mentally healthy volunteers with a healthy sleep cycle. The mental health of the control subjects was determined using the Prime MD Patients Health Questionnaire (PHQ-D). Additionally, to an anamnestic survey based on a self-created questionnaire, the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used in both the patient and control groups to record daytime sleepiness. To evaluate psychotic-like experiences qualitatively and quantitatively, a shortened form of the Magical Ideation Scale (MIS) and the Peters et al. Delusions Inventory with twenty-one questions (PDI-21) were distributed. The Beck-Depressions-Inventory-II (BDI-II) was used to record any existing depression. The patient collective was checked for recall with the verbal learning and memory test (VLMT) for their nocturnal memory consolidation.

In the analysis of the data, patients with obstructive sleep apnoea showed an increase in psychotic-like experiences in the sense of a statistical trend compared to control subjects (only for the PDI-21: $p < 0.1$) and had a higher level of depressiveness based on the BDI. Connections between the sleep spindle activity and the psychotic-like experiences in patients with

obstructive sleep apnoea could not be confirmed. After a partial correlation analysis (controlled for age) within the patient population, a correlation between the length of REM sleep and the delusions measured with the partial scores of the PDI-21 could be found. In this context, a significantly positive correlation between prolonged REM sleep and increased depressivity ($p < 0.05$) was also shown. In addition, a statistical trend of increased psychotic-like experiences was measured ($p < 0.1$) in the patient group. Concerning memory performance, a negative association between the performance in the VLMT and the severity of the obstructive sleep apnoea was established ($p = 0.03$).

The present study shows that patients with obstructive sleep apnoea tended to have an increase in psychotic-like symptoms, as is the case with other sleep disorders such as insomnia. In contrast, there is no significant relationship between psychotic-like experiences and spindle activity. Based on found tendencies, it would be desirable to perform further studies on psychotic-like experiences of sleep disorders and their changes under the initiation of therapy. From the results of our study, it can be assumed that depressive disorders are more frequent in obstructive sleep apnoea and that night-time memory consolidation may be impaired. Here further studies may show to what extent a reduction in depressive symptoms and an improvement in memory performance can be achieved with therapy. A study of sleep parameters in connection with increased psychotic-like symptoms would be useful.

8 Literaturverzeichnis

- Aloia, M. S., Arnedt, J. T., Davis, J. D., Riggs, R. L. & Byrd, D. (2004). Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. A critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 10 (5), 772-785.
- Andorko, N. D., Mittal, V., Thompson, E., Denenny, D., Epstein, G., Demro, C. et al. (2017). The association between sleep dysfunction and psychosis-like experiences among college students. *Psychiatry research*, 248, 6-12.
- Andrés, I. de, Garzón, M. & Reinoso-Suárez, F. (2011). Functional Anatomy of Non-REM Sleep. *Frontiers in neurology*, 2, 70.
- ASERINSKY, E. & KLEITMAN, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science (New York, N.Y.)*, 118 (3062), 273-274.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D. & Hohagen, F. (2002). Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of psychosomatic research*, 53 (3), 737-740.
- Baglioni, C., Nanovska, S., Regen, W., Spiegelhalder, K., Feige, B., Nissen, C. et al. (2016). Sleep and mental disorders. A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychological bulletin*, 142 (9), 969-990.
- Bardwell, W. A., Berry, C. C., Ancoli-Israel, S. & Dimsdale, J. E. (1999). Psychological correlates of sleep apnea. *Journal of psychosomatic research*, 47 (6), 583-596.
- Baruzzi, A., Riva, R., Cirignotta, F., Zucconi, M., Cappelli, M. & Lugaresi, E. (1991). Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 14 (1), 83-86.
- BECK, A. T. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, 4 (6), 561.
- Benson, K. L. (2006). Sleep in schizophrenia. Impairments, correlates, and treatment. *The Psychiatric clinics of North America*, 29 (4), 1033-45; abstract ix-x.
- Benson, K. L. (2015). Sleep in Schizophrenia. Pathology and Treatment. *Sleep medicine clinics*, 10 (1), 49-55.
- Berry, R. B., Budhiraja, R., Gottlieb, D. J., Gozal, D., Iber, C., Kapur, V. K. et al. (2012). Rules for scoring respiratory events in sleep. Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 8 (5), 597-619.
- Bonjean, M., Baker, T., Lemieux, M., Timofeev, I., Sejnowski, T. & Bazhenov, M. (2011). Corticothalamic feedback controls sleep spindle duration in vivo. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 31 (25), 9124-9134.
- Bonzelaar, L. B., Salapatras, A. M., Yang, J. & Friedman, M. (2017). Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*, 127 (2), 525-531.
- Borbély, A. A. (1991). *Das Geheimnis des Schlafs. Neue Wege und Erkenntnisse der Forschung* (Ullstein-Buch Ullstein-Sachbuch, Bd. 34761). Frankfurt/M: Ullstein.

- Bromundt, V., Köster, M., Georgiev-Kill, A., Opwis, K., Wirz-Justice, A., Stoppe, G. et al. (2011). Sleep-wake cycles and cognitive functioning in schizophrenia. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 198 (4), 269-276.
- Bucks, R. S., Olaithe, M. & Eastwood, P. (2013). Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea. A meta-review. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 18 (1), 61-70.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index. A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28 (2), 193-213.
- Buzsáki, G. (1996). The hippocampo-neocortical dialogue. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 6 (2), 81-92.
- Castelnovo, A., D'Agostino, A., Casetta, C., Sarasso, S. & Ferrarelli, F. (2016). Sleep Spindle Deficit in Schizophrenia. Contextualization of Recent Findings. *Current psychiatry reports*, 18 (8), 72.
- Clemens, Z., Fabó, D. & Halász, P. (2005). Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience*, 132 (2), 529-535.
- Cohrs, S. (2008). Sleep disturbances in patients with schizophrenia. Impact and effect of antipsychotics. *CNS drugs*, 22 (11), 939-962.
- Das AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen. Regeln, Technologie und technische Spezifikationen.* (2007) (1. Aufl.). Heidelberg, Neckar: Steinkopff.
- Datta, S. & MacLean, R. R. (2007). Neurobiological Mechanisms for the Regulation of Mammalian Sleep-Wake Behavior. Reinterpretation of Historical Evidence and Inclusion of Contemporary Cellular and Molecular Evidence. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31 (5), 775-824.
- DEMENT, W. & KLEITMAN, N. (1957). The relation of eye movements during sleep to dream activity. An objective method for the study of dreaming. *Journal of experimental psychology*, 53 (5), 339-346.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde & Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. (2015). *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage*: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN); Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
- Dolle, K., Schulte-Körne, G., O'Leary, A. M., Hofacker, N. von, Izat, Y. & Allgaier, A.-K. (2012). The Beck depression inventory-II in adolescent mental health patients. Cut-off scores for detecting depression and rating severity. *Psychiatry research*, 200 (2-3), 843-848.
- Duchna, H.-W. (2006). Schlafbezogene Atmungsstörungen--Neuaufgabe der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-2) der American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, 60 (9), 568-575.
- Eckblad, M. & Chapman, L. J. (1983). Magical ideation as an indicator of schizotypy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51 (2), 215-225.
- Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P. et al. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep

- apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5 (3), 263-276.
- Ferrarelli, F., Huber, R., Peterson, M. J., Massimini, M., Murphy, M., Riedner, B. A. et al. (2007). Reduced sleep spindle activity in schizophrenia patients. *The American journal of psychiatry*, 164 (3), 483-492.
- Ferrarelli, F., Peterson, M. J., Sarasso, S., Riedner, B. A., Murphy, M. J., Benca, R. M. et al. (2010). Thalamic dysfunction in schizophrenia suggested by whole-night deficits in slow and fast spindles. *The American journal of psychiatry*, 167 (11), 1339-1348.
- Flemons, W. W. (2002). Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine*, 347 (7), 498-504.
- Fogel, S. M. & Smith, C. T. (2006). Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep. *Journal of sleep research*, 15 (3), 250-255.
- Fogel, S. M. & Smith, C. T. (2011). The function of the sleep spindle. A physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35 (5), 1154-1165.
- Fogel, S. M., Smith, C. T. & Beninger, R. J. (2009). Evidence for 2-stage models of sleep and memory. Learning-dependent changes in spindles and theta in rats. *Brain research bulletin*, 79 (6), 445-451.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Ortuño-Sierra, J., Lemos-Giráldez, S. & Muñiz, J. (2014). The assessment of positive dimension of the psychosis phenotype in college students. *Comprehensive psychiatry*, 55 (3), 699-707.
- Friedman, M., Tanyeri, H., La Rosa, M., Landsberg, R., Vaidyanathan, K., Pieri, S. et al. (1999). Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*, 109 (12), 1901-1907.
- Gais, S., Mölle, M., Helms, K. & Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 22 (15), 6830-6834.
- Garzitto, M., Picardi, A., Fornasari, L., Gigantesco, A., Sala, M., Fagnani, C. et al. (2016). Normative data of the Magical Ideation Scale from childhood to adulthood in an Italian cohort. *Comprehensive psychiatry*, 69, 78-87.
- Gennaro, L. de & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles. An overview. *Sleep medicine reviews*, 7 (5), 423-440.
- Gennaro, L. de, Ferrara, M., Vecchio, F., Curcio, G. & Bertini, M. (2005). An electroencephalographic fingerprint of human sleep. *NeuroImage*, 26 (1), 114-122.
- Ghosh, A. & Greenberg, M. E. (1995). Calcium signaling in neurons. Molecular mechanisms and cellular consequences. *Science (New York, N.Y.)*, 268 (5208), 239-247.
- Gleadow, I. C., Schwartz, A. R., Schubert, N., Wise, R. A., Permutt, S. & Smith, P. L. (1991). Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *The American review of respiratory disease*, 143 (6), 1300-1303.
- Göder, R., Graf, A., Ballhausen, F., Weinhold, S., Baier, P. C., Junghanns, K. et al. (2015). Impairment of sleep-related memory consolidation in schizophrenia. Relevance of sleep spindles? *Sleep medicine*, 16 (5), 564-569.

- Gold, A. R. & Schwartz, A. R. (1996). The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically. *Chest*, 110 (4), 1077-1088.
- Greenberg, G. D., Watson, R. K. & Deptula, D. (1987). Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep*, 10 (3), 254-262.
- Gupta, M. A. & Simpson, F. C. (2015). Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders. A systematic review. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 11 (2), 165-175.
- Hahn, M., Joechner, A.-K., Roell, J., Schabus, M., Heib, D. P., Gruber, G. et al. (2018). Developmental changes of sleep spindles and their impact on sleep-dependent memory consolidation and general cognitive abilities. A longitudinal approach. *Developmental science*, e12706.
- Harris, M., Glozier, N., Ratnavadivel, R. & Grunstein, R. R. (2009). Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep medicine reviews*, 13 (6), 437-444.
- Helmstaedter, C. & Durwen, H. F. (1990). VLMT. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Ein praktikables und differenziertes Instrumentarium zur Prüfung der verbalen Gedächtnisleistungen. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie (Zurich, Switzerland : 1985)*, 141 (1), 21-30.
- Hess, C. W. & Bassetti, C. (1994). Neurologie des Bewusstseins und der Bewusstseinsstörungen. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis = Revue suisse de médecine Praxis*, 83 (8), 212-219.
- Himanen, S.-L., Virkkala, J., Huupponen, E. & Hasan, J. (2003). Spindle frequency remains slow in sleep apnea patients throughout the night. *Sleep medicine*, 4 (3), 229-234.
- Hori, A., Kazukawa, S., Endo, M. & Kurachi, M. (1989). Sleep spindles in twins. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 20 (2), 121-127.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness. The Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14 (6), 540-545.
- Johns, M. W. (1992). Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 15 (4), 376-381.
- Joo, E. Y., Jeon, S., Kim, S. T., Lee, J.-M. & Hong, S. B. (2013) Localized Cortical Thinning in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*, 36 (8), 1153-1162.
- Jung, H. Y., Chang, J. S., Yi, J. S., Hwang, S., Shin, H.-K., Kim, J. H. et al. (2008). Measuring psychosis proneness in a nonclinical Korean population. Is the Peters et al Delusions Inventory useful for assessing high-risk individuals? *Comprehensive psychiatry*, 49 (2), 202-210.
- Kaymaz, N., Drukker, M., Lieb, R., Wittchen, H.-U., Werbeloff, N., Weiser, M. et al. (2012). Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychological medicine*, 42 (11), 2239-2253.
- Kelleher, I., Corcoran, P., Keeley, H., Wigman, J. T. W., Devlin, N., Ramsay, H. et al. (2013). Psychotic symptoms and population risk for suicide attempt. A prospective cohort study. *JAMA psychiatry*, 70 (9), 940-948.

- Kelleher, I., Lynch, F., Harley, M., Molloy, C., Roddy, S., Fitzpatrick, C. et al. (2012). Psychotic symptoms in adolescence index risk for suicidal behavior. Findings from 2 population-based case-control clinical interview studies. *Archives of General Psychiatry*, 69 (12), 1277-1283.
- Kendzierska, T. B., Smith, P. M., Brignardello-Petersen, R., Leung, R. S. & Tomlinson, G. A. (2014). Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale. A systematic review. *Sleep medicine reviews*, 18 (4), 321-331.
- Kilpinen, R., Saunamäki, T. & Jehkonen, M. (2014). Information processing speed in obstructive sleep apnea syndrome. A review. *Acta neurologica Scandinavica*, 129 (4), 209-218.
- Kim, Y., Chang, J. S., Hwang, S., Yi, J. S., Cho, I. H. & Jung, H. Y. (2013). Psychometric properties of Peters et al. delusions inventory-21 in adolescence. *Psychiatry research*, 207 (3), 189-194.
- Kloepfer, C., Riemann, D., Nofzinger, E. A., Feige, B., Unterrainer, J., O'Hara, R. et al. (2009). Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5 (6), 540-548.
- Kumar, R., Chavez, A. S., Macey, P. M., Woo, M. A., Yan-Go, F. L. & Harper, R. M. (2012). Altered Global and Regional Brain Mean Diffusivity in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of neuroscience research*, 90 (10), 2043-2052.
- Kumar, R., Pham, T. T., Macey, P. M., Woo, M. A., Yan-Go, F. L. & Harper, R. M. (2014). Abnormal myelin and axonal integrity in recently diagnosed patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*, 37 (4), 723-732.
- Kuula, L., Merikanto, I., Makkonen, T., Halonen, R., Lahti-Pulkkinen, M., Lahti, J. et al. (2018). Schizotypal traits are associated with sleep spindles and rapid eye movement in adolescence. *Journal of sleep research*, e12692.
- Kwapil, T. R., Miller, M. B., Zinser, M. C., Chapman, J. & Chapman, L. J. (1997). Magical ideation and social anhedonia as predictors of psychosis proneness. A partial replication. *Journal of Abnormal Psychology*, 106 (3), 491-495.
- Lee, E.-H., Lee, S.-J., Hwang, S.-T., Hong, S.-H. & Kim, J.-H. (2017). Reliability and Validity of the Beck Depression Inventory-II among Korean Adolescents. *Psychiatry Investigation*, 14 (1), 30-36.
- Lee, Y. J., Cho, S.-J., Cho, I. H., Jang, J. H. & Kim, S. J. (2012). The relationship between psychotic-like experiences and sleep disturbances in adolescents. *Sleep medicine*, 13 (8), 1021-1027.
- Legge, S. E., Jones, H. J., Kendall, K. M., Pardiñas, A. F., Menzies, G., Bracher-Smith, M. et al. (2019). Association of Genetic Liability to Psychotic Experiences With Neuropsychotic Disorders and Traits. *JAMA psychiatry*.
- Lincoln, T. M., Keller, E. & Rief, W. (2009). Die Erfassung von Wahn und Halluzinationen in der Normalbevölkerung. *Diagnostica*, 55 (1), 29-40.
- Lindemann, C., Ahlbeck, J., Bitzenhofer, S. H. & Hanganu-Opatz, I. L. (2016). Spindle Activity Orchestrates Plasticity during Development and Sleep. *Neural plasticity*, 2016, 5787423.
- Linscott, R. J. & van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and

- adults. On the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological medicine*, 43 (6), 1133-1149.
- Logan, A. G., Perlikowski, S. M., Mente, A., Tisler, A., Tkacova, R., Niroumand, M. et al. (2001). High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *Journal of hypertension*, 19 (12), 2271-2277.
- López-Ilundain, J. M., Pérez-Nievas, E., Otero, M. & Mata, I. (2006). Peter's delusions inventory in Spanish general population. Internal reliability, factor structure and association with demographic variables (dimensionality of delusional ideation). *Actas españolas de psiquiatria*, 34 (2), 94-104.
- Lopez-Jimenez, F., Sert Kuniyoshi, F. H., Gami, A. & Somers, V. K. (2008). Obstructive sleep apnea. Implications for cardiac and vascular disease. *Chest*, 133 (3), 793-804.
- Lunsford-Avery, J. R., Orr, J. M., Gupta, T., Pelletier-Baldelli, A., Dean, D. J., Smith Watts, A. K. et al. (2013). Sleep dysfunction and thalamic abnormalities in adolescents at ultra high-risk for psychosis. *Schizophrenia research*, 151 (1-3), 148-153.
- Lustenberger, C., O'Gorman, R. L., Pugin, F., Tüshaus, L., Wehrle, F., Achermann, P. et al. (2015). Sleep spindles are related to schizotypal personality traits and thalamic glutamine/glutamate in healthy subjects. *Schizophrenia bulletin*, 41 (2), 522-531.
- Lüthi, A. (2014). Sleep Spindles. Where They Come From, What They Do. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, 20 (3), 243-256.
- Macey, P. M., Kumar, R., Woo, M. A., Valladares, E. M., Yan-Go, F. L. & Harper, R. M. (2008). Brain structural changes in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 31 (7), 967-977.
- Manoach, D. S., Demanuele, C., Wamsley, E. J., Vangel, M., Montrose, D. M., Miewald, J. et al. (2014). Sleep spindle deficits in antipsychotic-naïve early course schizophrenia and in non-psychotic first-degree relatives. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 762.
- Manoach, D. S., Pan, J. Q., Purcell, S. M. & Stickgold, R. (2016). Reduced Sleep Spindles in Schizophrenia. A Treatable Endophenotype That Links Risk Genes to Impaired Cognition? *Biological psychiatry*, 80 (8), 599-608.
- Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E. & Agustí, A. G. N. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure. An observational study. *Lancet (London, England)*, 365 (9464), 1046-1053.
- McGrath, J. J., Saha, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bromet, E. J., Bruffaerts, R. et al. (2015). Psychotic experiences in the general population. A cross-national analysis based on 31,261 respondents from 18 countries. *JAMA psychiatry*, 72 (7), 697-705.
- Mezzanotte, W. S., Tangel, D. J. & White, D. P. (1996). Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153 (6 Pt 1), 1880-1887.
- Naëgelé, B., Thouvard, V., Pépin, J. L., Lévy, P., Bonnet, C., Perret, J. E. et al. (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*, 18 (1), 43-52.
- Nir, Y., Staba, R. J., Andrillon, T., Vyazovskiy, V. V., Cirelli, C., Fried, I. et al. (2011). Regional slow waves and spindles in human sleep. *Neuron*, 70 (1), 153-169.

- Oh, H. Y., Singh, F., Koyanagi, A., Jameson, N., Schiffman, J. & DeVlyder, J. (2016). Sleep disturbances are associated with psychotic experiences: Findings from the National Comorbidity Survey Replication. *Schizophrenia research*, 171 (1-3), 74-78.
- Olaithe, M. & Bucks, R. S. (2013). Executive dysfunction in OSA before and after treatment. A meta-analysis. *Sleep*, 36 (9), 1297-1305.
- Ondze, B., Espa, F., Dauvilliers, Y., Billiard, M. & Besset, A. (2003). Sleep architecture, slow wave activity and sleep spindles in mild sleep disordered breathing. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 114 (5), 867-874.
- Pain, O., Dudbridge, F., Cardno, A. G., Freeman, D., Lu, Y., Lundstrom, S. et al. (2018). Genome-wide analysis of adolescent psychotic-like experiences shows genetic overlap with psychiatric disorders. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 177 (4), 416-425.
- Pamidi, S. & Tasali, E. (2012). Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. Is there a link? *Frontiers in neurology*, 3, 126.
- Peppard, P. E., Young, T., Palta, M. & Skatrud, J. (2000). Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England journal of medicine*, 342 (19), 1378-1384.
- Permut, I., Diaz-Abad, M., Chatila, W., Crocetti, J., Gaughan, J. P., D'Alonzo, G. E. et al. (2010). Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 6 (3), 238-243.
- Peters, E., Joseph, S., Day, S. & Garety, P. (2004). Measuring delusional ideation. The 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophrenia bulletin*, 30 (4), 1005-1022.
- Peters, E. R., Joseph, S. A. & Garety, P. A. (1999). Measurement of delusional ideation in the normal population. Introducing the PDI (Peters et al. Delusions Inventory). *Schizophrenia bulletin*, 25 (3), 553-576.
- Phillips, C. L., Grunstein, R. R., Darendeliler, M. A., Mihailidou, A. S., Srinivasan, V. K., Yee, B. J. et al. (2013). Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea. A randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187 (8), 879-887.
- Povitz, M., Kendzerska, T., Hanly, P. J., Bray Jenkyn, K., Allen, B., George, C. F. P. et al. (2018). Profile of CPAP treated patients in Ontario, Canada, 2006-2013. A population-based cohort study. *Sleep medicine*, 51, 22-28.
- Punjabi, N. M. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5 (2), 136-143.
- Quan, S. F., Wright, R., Baldwin, C. M., Kaemingk, K. L., Goodwin, J. L., Kuo, T. F. et al. (2006). Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. *Sleep medicine*, 7 (6), 498-507.
- Redline, S., Yenokyan, G., Gottlieb, D. J., Shahar, E., O'Connor, G. T., Resnick, H. E. et al. (2010). Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke. The sleep heart health study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182 (2), 269-277.

- Reeve, S., Sheaves, B. & Freeman, D. (2015). The role of sleep dysfunction in the occurrence of delusions and hallucinations: A systematic review. *Clinical psychology review*, 42, 96-115.
- Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A. & Sauer, H. (1998). On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology*, 31 (3), 160-168.
- Robinson, S., Chia, M., Carney, A. S., Chawla, S., Harris, P. & Esterman, A. (2009). Upper airway reconstructive surgery long-term quality-of-life outcomes compared with CPAP for adult obstructive sleep apnea. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 141 (2), 257-263.
- Rosanova, M. & Ulrich, D. (2005). Pattern-specific associative long-term potentiation induced by a sleep spindle-related spike train. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 25 (41), 9398-9405.
- Sanders, M. H., Montserrat, J. M., Farré, R. & Givelber, R. J. (2008). Positive pressure therapy. A perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5 (2), 161-172.
- Sarkar, S., Katshu, M. Z. U. H., Nizamie, S. H. & Praharaj, S. K. (2010). Slow wave sleep deficits as a trait marker in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 124 (1-3), 127-133.
- Saunamäki, T., Huupponen, E., Lopenen, J. & Himanen, S.-L. (2017). CPAP Treatment Partly Normalizes Sleep Spindle Features in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep disorders*, 2017, 2962479.
- Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klösch, G., Anderer, P. et al. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27 (8), 1479-1485.
- Schulz, H. (Hrsg.). (1997). *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (Lo-sebl.-Ausg). Landsberg Lech: Ecomed-Verl.-Ges.
- Siapas, A. G. & Wilson, M. A. (1998). Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep. *Neuron*, 21 (5), 1123-1128.
- Silvani, A. (2008). Physiological sleep-dependent changes in arterial blood pressure. Central autonomic commands and baroreflex control. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 35 (9), 987-994.
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans. Procedural versus declarative memory systems. *Sleep medicine reviews*, 5 (6), 491-506.
- Somers, V. K., White, D. P., Amin, R., Abraham, W. T., Costa, F., Culebras, A. et al. (2008). Sleep apnea and cardiovascular disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *Journal of the American College of Cardiology*, 52 (8), 686-717.
- Spira, A. P., Beaudreau, S. A., Stone, K. L., Kezirian, E. J., Lui, L.-Y., Redline, S. et al. (2012). Reliability and Validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in Older Men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 67A (4), 433-439.

- Spitzer, R. L., Kroenke, K. & Williams, J. B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD. The PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA*, 282 (18), 1737-1744.
- Steiger, A. & Pawlowski, M. (2019). Depression and Sleep. *International journal of molecular sciences*, 20 (3).
- Steriade, M. (1999). Coherent oscillations and short-term plasticity in corticothalamic networks. *Trends in neurosciences*, 22 (8), 337-345.
- Steriade, M., McCormick, D. A. & Sejnowski, T. J. (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science (New York, N.Y.)*, 262 (5134), 679-685.
- Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M. & Eves, L. (1981). Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet (London, England)*, 1 (8225), 862-865.
- Titov, N., Dear, B. F., McMillan, D., Anderson, T., Zou, J. & Sunderland, M. (2011). Psychometric comparison of the PHQ-9 and BDI-II for measuring response during treatment of depression. *Cognitive behaviour therapy*, 40 (2), 126-136.
- Van Os, J., Hanssen, M., Bijl, R. V. & Vollebergh, W. (2001). Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms. An urban-rural comparison. *Archives of general psychiatry*, 58 (7), 663-668.
- Varghese, D., Scott, J., Welham, J., Bor, W., Najman, J., O'Callaghan, M. et al. (2011). Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders. A population-based survey in young adults. *Schizophrenia bulletin*, 37 (2), 389-393.
- Vyazovskiy, V. V., Achermann, P., Borbély, A. A. & Tobler, I. (2004). The dynamics of spindles and EEG slow-wave activity in NREM sleep in mice. *Archives italiennes de biologie*, 142 (4), 511-523.
- Wamsley, E. J., Tucker, M. A., Shinn, A. K., Ono, K. E., McKinley, S. K., Ely, A. V. et al. (2012). Reduced sleep spindles and spindle coherence in schizophrenia. Mechanisms of impaired memory consolidation? *Biological psychiatry*, 71 (2), 154-161.
- Wang, Y.-P. & Gorenstein, C. (2013). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II. A comprehensive review. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 35 (4), 416-431.
- Wang, Y.-Q., Li, R., Zhang, M.-Q., Zhang, Z., Qu, W.-M. & Huang, Z.-L. (2015). The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. *Current Neuropharmacology*, 13 (4), 543-553.
- Weaver, T. E. & Grunstein, R. R. (2008). Adherence to continuous positive airway pressure therapy. The challenge to effective treatment. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5 (2), 173-178.
- Werk, C. M., Harbour, V. L. & Chapman, C. A. (2005). Induction of long-term potentiation leads to increased reliability of evoked neocortical spindles in vivo. *Neuroscience*, 131 (4), 793-800.
- Werth, E., Achermann, P., Dijk, D. J. & Borbély, A. A. (1997). Spindle frequency activity in the sleep EEG. Individual differences and topographic distribution. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 103 (5), 535-542.

- Wittig, R. M., Romaker, A., Zorick, F. J., Roehrs, T. A., Conway, W. A. & Roth, T. (1984). Night-to-night consistency of apneas during sleep. *The American review of respiratory disease*, 129 (2), 244-246.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S. & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England journal of medicine*, 328 (17), 1230-1235.
- Young, T., Peppard, P. E. & Gottlieb, D. J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea. A population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165 (9), 1217-1239.
- Yung, A. R., Buckby, J. A., Cotton, S. M., Cosgrave, E. M., Killackey, E. J., Stanford, C. et al. (2006). Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability. *Schizophrenia bulletin*, 32 (2), 352-359.
- Yung, A. R., Nelson, B., Baker, K., Buckby, J. A., Baksheev, G. & Cosgrave, E. M. (2009). Psychotic-like experiences in a community sample of adolescents: implications for the continuum model of psychosis and prediction of schizophrenia. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 43 (2), 118-128.
- Zeitlhofer, J., Gruber, G., Anderer, P., Asenbaum, S., Schimicek, P. & Saletu, B. (1997). Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects. *Journal of sleep research*, 6 (3), 149-155.

9 Anhang

- 1) Teilnehmerinformationen und Einwilligungserklärungen beider Kollektive
- 2) Schreiben zur Rekrutierung der Kontrollprobanden
- 3) Anamnesefragebögen für beide Kollektive
- 4) Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)
- 5) Magical Ideation Scale nach Lustenberger

1) Teilnehmerinformationen und Einwilligungserklärungen beider Kollektive



**Zentrum für Integrative
Psychiatrie gGmbH**
Prävention - Therapie - Rehabilitation

Psychiatrie u. Psychotherapie
Niemannsweg 147, 24105 Kiel
www.zip-kiel.de

Ansprechpartner:
Prof. R. Göder
E-Mail: robert.goeder@uksh.de

Teilnehmerinformation zur Studie

„Verändertes Erleben bei Patientinnen und Patienten mit Schlafstörungen und gesunden Kontrollen“

Hintergrund

Bei Patientinnen und Patienten mit Schlafstörungen kann es neben typischen Beschwerden wie Müdigkeit oder Abgeschlagenheit auch zu verändertem Erleben tagsüber kommen. Es kann beispielsweise sein, dass man das Gefühl hat, dass Dinge in der Umgebung oder die eigenen Gedanken sich verändern. Wir wollen mit dieser Studie das Ausmaß dieser Veränderungen vergleichen zwischen Patienten mit einer Insomnie oder Patienten mit einem Schlafapnoesyndrom. Dazu bitten wir um Ihre Mithilfe.

Wer kann teilnehmen?

- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Keine schweren körperlichen oder psychischen Erkrankungen
- Keine Einnahme von Schlafmitteln oder Neuroleptika
- keine Substanz- oder Alkoholabhängigkeit

Untersuchungsablauf

Für diese Studie sind keine invasiven Untersuchungen und auch keine Medikamenteneinnahme notwendig. Die Schlaflaboruntersuchung läuft ganz normal ab. Die Aufzeichnungen der

**UK
SH**

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Zentrum für Integrative Psychiatrie gGmbH
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Sitz und Amtsgericht Kiel 501 HRB 6088
USK-ID: DE 814 172 144
Institutionskennzeichen: 260102376 (KI)
260102537 (HL)

Geschäftsführung:
Prof. Dr. Jens Scholz
Christa Meyer
Prof. Dr. Fritz Hohagen
Manfred Baxmann

Bankverbindung:
Förde Sparkasse
Kto.-Nr. 90 025 867
BLZ 210 501 70
IBAN: DE05 2105 0170 0090 0258 67
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE



1/

physiologischen Parameter erfolgt mittels der sogenannten Polysomnographie, einer schlafmedizinischen Standarduntersuchung, bei der Elektroden an Kopf, Körper und Beinen angeklebt werden und Sie darüber hinaus eine Nasenbrille zur Atemflussmessung sowie einen Brust- und Bauchgurt zur Aufzeichnung von Brust- und Bauchbewegungen tragen müssen. Auch wird Ihr Schlaf mittels audiovisueller Videoüberwachung aufgezeichnet. Zusätzlich zu diesen üblichen Schlaflabormessungen bitten wir Sie um das Ausfüllen einiger Fragebögen und um die Mitarbeit bei einem Konzentrations- und einem Gedächtnistest. Diese erfolgen am ersten Abend im Schlaflabor und am darauffolgenden Morgen.

Risiken der Studie

Es bestehen keine zusätzlichen Risiken.

Nutzen der Studie

Mit Hilfe dieser Studie wollen wir besser verstehen, wie es im Rahmen von Schlafstörungen zu einem veränderten Erleben kommen kann.

Wir danken Ihnen sehr für die Teilnahme an dieser Studie!

Ihr Schlaflaborteam

Einwilligungserklärung

Titel der Studie: Verändertes Erleben bei Patientinnen und Patienten mit Schlafstörungen sowie gesunden Kontrollen.

Vor- und Nachname der Probanden

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Patienten-Information gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit dem Arzt/der Ärztin/dem Psychologen/der Psychologin zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie meine personenbezogenen Daten (Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Anschrift) und meine medizinischen Daten aufgezeichnet und pseudonymisiert (d.h. ohne Namensnennung verschlüsselt) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der Daten und einer möglichen Veröffentlichung der vollständig anonymisierten Ergebnisse stimme ich zu. Beim Widerruf werden auf mein Verlangen alle erhobenen Daten vernichtet. Sollte zum Zeitpunkt des Widerrufs die Studie bereits abgeschlossen und zur Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift eingereicht sein, können meine in der Veröffentlichung verwendeten Daten nicht mehr vernichtet werden. Hinsichtlich des Versicherungsschutzes wird vorsorglich darauf hingewiesen, dass Gesundheitschäden oder sonstige Beeinträchtigungen, die im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Untersuchung entstehen, ohne dass ein Mitglied des Forscherteams ein schuldhaftes Fehlverhalten trifft, z.B. Wegeunfälle, durch die Versicherung der Klinik nicht versichert sind.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus für meine weitere Behandlung keine Nachteile entstehen.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie.
Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Patienteninformation habe ich erhalten.

Ort, Datum

Unterschrift Patient/Patientin

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Arzt/Ärztin/Psychologe/Psychologin
und Name in Druckbuchstaben

**UK
SH**

UNIVERSITÄTSLINIKUM
Schleswig-Holstein

Zentrum für Integrative Psychiatrie gGmbH
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Stitz und Amtsgericht Kiel 501 HRB 6089
USt-Id: DE 814 172 144
Institutionskennzeichen: 280104376 (KI)
280102537 (IH)

Geschäftsleitung:
Prof. Dr. Jens Scholz
Christa Mayer
Prof. Dr. Fritz Heinecke
Manfred Baumann

Bankverbindung:
Förde Sparkasse
Kto-Nr 90 025 867
BLZ 210 501 70
IBAN: DE05 2105 0170 0090 0254 67
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE



Teilnehmerinformation zur Studie

„Verändertes Erleben bei Patientinnen und Patienten mit Schlafstörungen und gesunden Kontrollen“

Hintergrund

Bei Patientinnen und Patienten mit Schlafstörungen kann es neben typischen Beschwerden wie Müdigkeit oder Abgeschlagenheit auch zu verändertem Erleben tagsüber kommen. Es kann beispielsweise sein, dass man das Gefühl hat, dass Dinge in der Umgebung oder die eigenen Gedanken sich verändern. Wir wollen mit dieser Studie das Ausmaß dieser Veränderungen vergleichen zwischen Patienten mit einer Schlafstörung oder Patienten mit einem Schlafapnoesyndrom. Dazu bitten wir um Ihre Mithilfe.

Wer kann teilnehmen?

- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Keine schweren körperlichen oder psychischen Erkrankungen
- Keine Einnahme von Schlafmitteln oder Neuroleptika
- keine Substanz- oder Alkoholabhängigkeit

Untersuchungsablauf

Für diese Studie sind keine invasiven Untersuchungen und auch keine Medikamenteneinnahme notwendig. Wir bitten Sie um das Ausfüllen einiger Fragebögen.

Risiken und Nutzen der Studie

Es bestehen keine zusätzlichen Risiken.

Mit Hilfe dieser Studie wollen wir besser verstehen, wie es im Rahmen von Schlafstörungen zu einem veränderten Erleben kommen kann.

Sie erhalten für die Teilnahme an dieser Studie eine Entschädigung von 20 Euro.

Wir danken Ihnen sehr für die Teilnahme an dieser Studie!
Ihr Schlaflabor team

Einwilligungserklärung

Titel der Studie: Verändertes Erleben bei Patientinnen und Patienten mit Schlafstörungen sowie gesunden Kontrollen.

Vor- und Nachname der Probanden

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Patienten-information gelesen und den Inhalt verstanden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit dem Arzt/der Ärztin/dem Psychologen/der Psychologin zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie meine personenbezogenen Daten (Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Anschrift) und meine medizinischen Daten aufgezeichnet und pseudonymisiert (d.h. ohne Namensnennung verschlüsselt) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der Daten und einer möglichen Veröffentlichung der vollständig anonymisierten Ergebnisse stimme ich zu. Beim Widerruf werden auf mein Verlangen alle erhobenen Daten vernichtet. Sollte zum Zeitpunkt des Widerrufs die Studie bereits abgeschlossen und zur Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift eingereicht sein, können meine in der Veröffentlichung verwendeten Daten nicht mehr vernichtet werden.

Hinsichtlich des Versicherungsschutzes wird vorsorglich darauf hingewiesen, dass Gesundheitsschäden oder sonstige Beeinträchtigungen, die im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Untersuchung entstehen, ohne dass ein Mitglied des Forscherteams ein schuldhaftes Fehlverhalten trifft, z.B. Wegeunfälle, durch die Versicherung der Klinik nicht versichert sind.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus für meine weitere Behandlung keine Nachteile entstehen.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie.
Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Patienteninformation habe ich erhalten.

Ort, Datum

Unterschrift Patient/Patientin

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Arzt/Ärztin/Psychologe/Psychologin
und Name in Druckbuchstaben

**UK
SH**

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Zentrum für Integrative Psychiatrie gGmbH
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Sitz und Amtsgericht: Kiel 501 HRB 6088
USR-ID: DE 814 172 144
Institutionskennzeichen: 260102376 (KI)
260102537 (HL)

Geschäftsführung:
Prof. Dr. Jens Scholz
Christa Meyer
Prof. Dr. Fritz Hohagen
Manfred Baxmann

Bankverbindung:
Förde Sparkasse
Kto.-Nr. 90 025 867
BLZ 210 501 70
IBAN: DE05 2105 0170 0090 0258 67
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE



Campus Kiel

Psychiatrie u. Psychotherapie
Kinder- und Jugendpsychiatrie
und -psychotherapie
Psychosomatik u. Psychotherapie
Institut für Sexualmedizin und
Forensische Psychiatrie u. Psychotherapie
Niemannsweg 147, 24105 Kiel
www.zip-kiel.de

Aufwandsentschädigung

Ansprechpartner:
Tel.: 0431 500 98102
E-Mail: @uksh.de

Unser Zeichen: Göder

Datum:

Hiermit bestätige ich,
an der Studie „Verändertes Erleben und Schlaf“ teilgenommen zu haben
und bitte Sie mir die Aufwandsentschädigung von 20 Euro auf mein Konto zu überweisen:

Name der Teilnehmerin / des Teilnehmers _____

Kontonummer _____

Bankleitzahl _____

Kreditinstitut _____

Unterschrift

Füllt Studienleiter aus:

Finanzierungsschlüssel:

Unterschrift:

**UK
SH**
UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Zentrum für Integrative Psychiatrie gGmbH
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Sitz und Amtsgericht Kiel 501 HRB 6088
USt-ID: DE 814 172 144
Institutionskennzeichen: 260102376 (KI)
260102537 (HL)

Geschäftsführung:
Prof. Dr. Jens Scholz
Christa Meyer
Prof. Dr. Fritz Hohagen
Manfred Baxmann

Bankverbindung:
Förde Sparkasse
Kto -Nr. 90 025 867
BLZ 210 501 70
IBAN: DE05 2105 0170 0090 0258 67
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE



2) Schreiben zur Rekrutierung der Kontrollprobanden

Schlafen Sie gut? Kontrollprobanden gesucht!

Für die Kontrollgruppe unserer Studie „Verändertes Erleben bei Patienten mit Schlafstörungen und gesunden Kontrollen“ im Schlaflabor des UKSH Kiel suchen wir Personen im Alter von 18 bis 60 Jahren mit Mittlerer Reife, sowie einem gesunden Schlaf und ohne psychiatrische Vorerkrankungen.

Bei Teilnahme füllen Sie in unserem Schlaflabor einige Fragebögen zu Ihrem Schlafverhalten und Erleben aus. Der zeitliche Rahmen beläuft sich auf ca. **eine Stunde**.

Als Aufwandsentschädigung für Ihre Mithilfe erhalten Sie **20€**.

Einschlusskriterien:

- Alter: 18-60 Jahre
- Mittlere Reife
- gesunder Schlaf
- keine schlafbezogenen Atemstörungen
- keine psychiatrischen Vorerkrankungen
- keine Einnahme von Psychopharmaka oder Schlafmitteln
- keine Substanz- oder Alkoholabhängigkeit

Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Wir freuen uns, wenn Sie uns über ps-studie.kiel@gmx.de kontaktieren, um einen Termin zu vereinbaren!

Charlotte Vogel & Sarah Bares

3) Anamnesefragebögen für beide Kollektive

Anamnesebogen

Datum: _____ Interviewer: _____ Code: _____

- 1) Wie alt sind Sie? _____ Jahre
- 2) Welches Geschlecht haben Sie ? männlich weiblich
- 3) Was ist Ihre Muttersprache? Deutsch andere: _____
- 4) Wohnsituation
- a. Eigene Wohnung (privat, WG, Zimmer)
 - b. Bei den Eltern (-teil) lebend
 - c. Andere : _____
- 5) Zusammenleben
- a. Lebt allein
 - b. Wohngemeinschaft
 - c. (Ehe-)Partner/Familie
- 6) Schlafen Sie mit Ihrem (Ehe-) Partner in einem gemeinsamen Bett?
- 7) Bildung
- a. Kein formaler Schulabschluss
 - b. Sonderschulabschluss
 - c. Hauptschulabschluss
 - d. Mittlere Reife
 - e. Handels-/ Fachhochschule
 - f. Allgemeine Hochschulreife

Verändertes Erleben

Version 1

2016

8) Berufsausbildung

- a. Lehre: abgeschlossen abgebrochen
- b. Studium begonnen abgebrochen abgeschlossen

9) Aktuelle berufliche Situation

- a. Arbeitssuchend
- b. Berentet
- c. Angelemte Tätigkeit
- d. Hausfrau/-mann
- e. Auszubildende/r
- f. Studierende/r
- g. Angestellte/r
- h. Höhere oder hohe Leitungsfunktion
- i. Selbstständige/r Unternehmer/in

10) Welche Tätigkeit haben Sie zuletzt ausgeübt/ üben Sie aus?

11) Vorerkrankungen

	Diagnose	Beginn der Symptome	Anmerkung
1			
2			
3			
4			

12) Aktuelle Medikation/ Bedarfsmedikation

	Medikament	Tagesdosis
1		
2		
3		
4		

13) Benzodiazepineinnahme: nein ja

14) Neuroleptikaeinnahme: nein ja

13) Konsumieren Sie

a. Alkohol: nein
 ja: Menge und Häufigkeit: _____

b. Tabakwaren: nein
 ja: Menge und Dauer: _____

c. Drogen nein
 ja; welche? _____

14) Haben Sie einen gesetzlichen Betreuer? nein ja

Anamnesebogen

Datum: _____ Interviewer: _____ Code: _____

- 1) Wie alt sind Sie? _____ Jahre
- 2) Welches Geschlecht haben Sie ? männlich weiblich
- 3) Was ist Ihre Muttersprache? Deutsch andere: _____
- 4) Wohnsituation
 - a. Eigene Wohnung (privat, WG, Zimmer)
 - b. Bei den Eltern (-teil) lebend
 - c. Andere : _____
- 5) Zusammenleben
 - a. Lebt allein
 - b. Wohngemeinschaft
 - c. (Ehe-)Partner/Familie
- 6) Schlafen Sie mit Ihrem (Ehe-) Partner in einem gemeinsamen Bett?
- 7) Bildung
 - a. Kein formaler Schulabschluss
 - b. Sonderschulabschluss
 - c. Hauptschulabschluss
 - d. Mittlere Reife
 - e. Handels-/ Fachhochschule
 - f. Allgemeine Hochschulreife

PP

Version Kontrolle

2018

8) Berufsausbildung

- a. Lehre: abgeschlossen abgebrochen
- b. Studium begonnen abgebrochen abgeschlossen

9) Aktuelle berufliche Situation

- a. Arbeitssuchend
- b. Berentet
- c. Angeleitete Tätigkeit
- d. Hausfrau/-mann
- e. Auszubildende/r
- f. Studierende/r
- g. Angestellte/r
- h. Höhere oder hohe Leitungsfunktion
- i. Selbstständige/r Unternehmer/in

10) Welche Tätigkeit haben Sie zuletzt ausgeübt/ üben Sie aus?

11) Vorerkrankungen

	Diagnose	Beginn der Symptome	Anmerkung
1			
2			
3			
4			

12) Aktuelle Medikation/ Bedarfsmedikation

	Medikament	Tagesdosis
1		
2		
3		
4		

13) Haben Sie sich in der Vergangenheit bereits wegen einer psychischen Erkrankung an einen Arzt oder Therapeuten gewandt?

nein ja, wegen: _____

14) Haben Sie schon einmal Psychopharmaka eingenommen?

nein ja: _____

15) Nehmen Sie Medikamente der folgenden Substanzgruppen ein?

-Benzodiazepine nein ja
-Neuroleptika nein ja

16) Konsumieren Sie

a. Alkohol: nein
 ja: Menge und Häufigkeit: _____

b. Tabakwaren: nein
 ja: Menge und Dauer: _____

c. Drogen nein
 ja; welche? _____

17) Haben Sie einen gesetzlichen Betreuer? nein ja

4) Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)

PDI

Dieser Fragebogen ist entwickelt worden, um Überzeugungen und lebhafte geistige Erfahrungen zu erfassen. Man kann davon ausgehen, dass solche Überzeugungen und Erfahrungen sehr viel alltäglicher sind, als zunächst angenommen und dass die meisten Menschen solche Erfahrungen im Laufe ihres Lebens machen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen ehrlich. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten und auch keine Fangfragen. Bitte beachten Sie, dass wir dabei NICHT an Erfahrungen interessiert sind, die unter dem Einfluss von Drogen gemacht wurden.

ES IST WICHTIG, DASS SIE ALLE FRAGEN BEANTWORTEN.

Bei den Fragen, die Sie mit JA beantworten, interessieren wir uns noch dafür: (a) wie Besorgnis erregend diese Überzeugungen oder Erfahrungen waren; (b) wie oft Sie über sie nachdenken; und (c) für wie wahr Sie sie halten. Wir bitten Sie, die Zahl einzukreisen, die am ehesten damit übereinstimmt, wie Besorgnis erregend die genannte Überzeugung für Sie ist, wie oft Sie darüber nachdenken und für wie wahr Sie sie halten.

Beispiele:

Haben Sie jemals das Gefühl, als ob andere Leute Ihre Gedanken lesen?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Sie die Gedanken anderer Leute lesen können?						
bitte einkreisen:		Nein			JA	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

➔ **Bei „JA“ bitte auch a, b und c bearbeiten - bei „Nein“ zur nächsten Frage übergehen!!!**

(1) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob andere Leute Ihnen gegenüber Andeutungen machen oder Dinge mit doppelter Bedeutung sagen?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(2) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Dinge in Zeitschriften oder im Fernsehen speziell für Sie geschrieben worden seien?						
bitte einkreisen:			Nein		Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(3) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob einige Leute nicht die sind, als die sie erscheinen?						
bitte einkreisen:			Nein		Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(4) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Sie auf irgendeine Weise verfolgt werden?						
bitte einkreisen:			Nein		Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(5) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob es eine Verschwörung gegen Sie gibt?						
bitte einkreisen:			Nein		Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(6) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob es Ihnen bestimmt ist jemand sehr wichtiges zu sein?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(7) Haben Sie jemals das Gefühl, dass Sie eine sehr besondere oder ungewöhnliche Person sind?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(8) Haben Sie jemals das Gefühl, dass Sie Gott besonders eng verbunden sind?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(9) Denken Sie jemals, dass Menschen telepathisch kommunizieren können?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(10) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob elektrische Geräte, wie Computer die Art ihres Denkens beeinflussen können?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(11) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Sie von Gott auserwählt sind?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(12) Glauben Sie an die Kräfte von Hexerei, Voodoo oder des Okkulten?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(13) Sind Sie oft besorgt, Ihr Partner/Ihre Partnerin könnte untreu sein?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(14) Haben Sie jemals das Gefühl, dass Sie mehr gestündigt haben, als eine durchschnittliche Person?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(15) Haben Sie jemals das Gefühl, dass Leute Sie aufgrund Ihrer Erscheinung seltsam betrachten?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(16) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Sie überhaupt keine Gedanken in ihrem Kopf hätten?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(17) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob die Welt kurz vor dem Untergang steht?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(18) Fühlen sich Ihre Gedanken jemals fremdartig an?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(19) Sind Ihre Gedanken jemals so lebhaft gewesen, dass Sie besorgt waren, andere Menschen würden sie hören?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(20) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Ihre eigenen Gedanken zu Ihnen zurückgeschallt würden?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

(21) Haben Sie jemals das Gefühl, als ob Sie ein Roboter oder Zombie ohne eigenen Willen sind?						
bitte einkreisen:		Nein			Ja	
wenn Ja:	a)	überhaupt nicht Besorgnis erregend				sehr Besorgnis erregend
		1	2	3	4	5
	b)	denke kaum darüber nach				denke ständig darüber nach
		1	2	3	4	5
	c)	nicht wahr				absolut wahr
		1	2	3	4	5

10 Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Psychose-ähnliches Erleben, Depressivität und Schlafparameter bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom“ selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die angegebenen verwendet und die den Quellen entnommenen Informationen entsprechend gekennzeichnet habe. Weder diese noch eine andere Dissertation wurde zuvor von mir zum Zweck einer Promotion an einer anderen Hochschule eingereicht.

Kiel, den 06. April 2022

11 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Robert Göder für die Bereitstellung des Themas, die immer freundliche und ausgesprochen gute fachliche Betreuung und die abschließende Begutachtung dieser Promotion bedanken. Weiter möchte ich ihm für die Möglichkeit danken, diese Studie auf dem DGSM-Kongress 2018 präsentieren zu können.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Dr. med. Henning Drews, Frau Dr. med. Heidi Böttcher und Frau Dipl.- Psych. Sara Weinhold für ihre tatkräftige Hilfe bei der Rekrutierung der Probanden und ihre Geduld.

Frau Bettina Jordan-Schwarck und dem gesamten Team aus dem Schlaflabors des Zentrums für integrative Psychiatrie Kiel möchte ich sehr danken für die freundliche und fachliche Unterstützung, für die stete Hilfsbereitschaft und für ihren wesentlichen Beitrag zur Auswertung der polysomnographischen Daten.

Ich danke ebenso allen Probanden, die durch ihre Teilnahme die Studie unterstützten und der Thamm-Stiftung (Pinneberg) für die finanzielle Unterstützung für Kongressbesuche.

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. med. K. Jauch-Chara, Direktorin der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, dass sie mir ermöglicht hat, die Grundlagen der Promotion in ihrer Klinik zu erarbeiten.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Kommilitonin und Freundin Sarah Bares bedanken. Mit ihr hat es mir sehr viel Freude bereitet den praktischen Teil dieser Studie durchzuführen. Obwohl die Datenerhebung gelegentlich viel Zeit und Energie forderte, konnten wir uns gegenseitig immer wieder motivieren.

Abschließend möchte ich meinen Dank meiner ganzen Familie, insbesondere meinen Eltern, aussprechen für ihre hilfreiche, liebenswerte und konsequente Unterstützung über das gesamte Medizinstudium hinweg und ohne die das Anfertigen dieser Promotion nicht möglich gewesen wäre.

12 Publikationsverzeichnis

- 2020 Göder R, Bares S, Vogel C, Böttcher H, Drews H, Lechinger J, Jauch-Chara K, Weinhold S.; (2020), Psychotic-like experiences in patients with insomnia or sleep apnea: associations with sleep parameters, *Sleep Medicine*, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.04.015>
- Saad H., Appleyard W., Vogel C., Bartnik A., Kadlec J.; (2020), *Giant Teratoma Resection: Clamshell Approach*, Videobeitrag auf dem Society for Cardiothoracic Surgery Annual Meeting, Wales 2020
- 2018 Bares S, Vogel C, Drews H, Böttcher H, Lechinger J, Baier C, Weinhold S, Göder R; (2018), *Wahnüberzeugungen bei Patienten mit Schlafstörungen*, Posterbeitrag auf der 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlaf-forschung und Schlafmedizin, Nürnberg 2018