

Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Innere Medizin II
Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin

Universität Ulm

Leiter der Sektion: Prof. Dr. med. Jürgen Steinacker

**Notwendigkeit einer Druckveränderung bei Patienten
mit CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)-Therapie
2-3 Monate nach der Ersteinstellung**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

von

Markus Hofmann

geb. in Schwäbisch Hall

2006

Amtierender Dekan: Prof. Dr. med. Klaus-Michael Debatin

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Nikolaus C. Netzer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Pirsig

Tag der Promotion: 26.10.07

Meinen Eltern

Josef Hofmann und Marianne Hofmann (geb. Wolpert)

gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI & VII
1. Einleitung	1
1.1. Obstruktive Schlafapnoe	1
1.1.1. Epidemiologie	1
1.1.2. Klinisches Bild	2
1.1.3. Pathomechanismus	2
1.1.4. Folgeerkrankungen	3
1.2. Therapie der obstruktiven Schlafapnoe	5
1.3. Continuous Positive Airway Pressure-Therapie	6
1.3.1. Wirkungsweise	7
1.3.2. Titration und Re-Titration	9
1.3.3. Effekte der Continuous Positive Airway Pressure-Therapie	10
1.3.4. Komplikationen	11
1.3.5. Neue Rechtslage bezüglich Diagnose, Erst- und Re-Titration	12
1.4. Fragestellung	12
2. Methodik	14
2.1. Studiendesign und Untersuchungszeitraum	14
2.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien	14
2.3. Studienablauf	14
2.4. Drucktitration	16
2.5. Polysomnographie zur Diagnosesicherung und Titration bzw. Re-Titration	17
2.5.1. Respiratorische Parameter	17
2.5.2. Kreislauf-Parameter	19
2.5.3. Elektrophysiologische Kanäle	20
2.5.4. Signalerfassung und –aufbereitung	21
2.6. Verwendete Parameter	22
2.7. Korrelationen	24
2.8. Statistische Auswertung	24

3. Ergebnisse	26
3.1. Allgemeine Diagnostik.....	26
3.1.1. Patientenkollektiv bezogen auf den Gerätetyp.....	26
3.1.2. Anthropometrische Daten des Untersuchungskollektivs	27
3.1.3. Standardisierte Anamnese mittels Fragebögen	27
3.1.4. Hypertonie	29
3.2. Polysomnographie.....	30
3.2.1. Analyse der Atmungsparameter	30
3.2.2. Schlafanalyse.....	31
3.3. Höhe der Druckveränderungen	31
3.4. Anzahl der Druckveränderungen	37
3.5. Korrelationen.....	40
3.6. Zeitraum zwischen Ersteinstellung und Kontroll-Polysomnographie	41
4. Diskussion	42
5. Zusammenfassung.....	51
6. Literaturverzeichnis.....	53
Danksagung.....	VIII

Abkürzungsverzeichnis

AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index (Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf)
AI	Apnoe-Index (Apnoen pro Stunde Schlaf)
ANF	atrialer natriuretischer Faktor
ANP	atriales natriuretisches Peptid (syn. ANF)
APAP	Auto-Continuous Positive Airway Pressure
BF	Berliner Fragebogen
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP [®] ist geschütztes Marken- zeichen der Fa. Respironics Inc., Murraysville, Pennsylvania)
BMI	body mass index, berechnet als Körpergewicht/Körpergröße ²
BQ	Berlin Questionnaire (syn. BF)
BUB-Richtlinie	Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
EPAP	expiratory positive airway pressure
ESS	Epworth Sleepiness Scale
HI	Herzinsuffizienz
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IPAP	Inspiratory Positive Airway Pressure
KHK	koronare Herzkrankheit
mbar	Milli-Bar
n	Anzahl
n.a.	nicht auswertbar
neg.	negativ
NREM	Non-REM-Schlaf (non rapid eye movement)
ODI	oxygen desaturation index (Anzahl der Sauerstoffentsättigungen > 4% Pro Stunde Schlaf)
OSA	obstruktive Schlafapnoe

VII

OSAS	obstruktives Schlafapnoesyndrom
Pat.	Patienten
pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck im Blut
PLMS	periodic limb movements syndrome
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck im Blut
pos.	positiv
PSG	Polysomnographie
RDI	respiratory disturbance index (Apnoen, Hypopnoen und Schnarch- Phasen mit Sauerstoffentsättigungen pro Stunde Schlaf)
REM	REM-Schlaf, Rapid eye movement
RR	Riva Rocci (Blutdruck)
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
r _s	Spearman'scher Korrelationskoeffizient
SAQLI	sleep apnea quality of life index
SpO ₂ min	minimale Sauerstoffsättigung im Blut
SBAS	schlafbezogene Atmungsstörung
TST	total sleep time
UARS	upper airway resistance syndrome (obstruktives Schnarchen mit erhöhter Atemanstrengung, die zu negativen intrathorakalen Drücken und Arousals führt)
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
vs.	versus

1. Einleitung

Das Interesse an den schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS), der Erforschung damit verbundener pathologischer Einflüsse v. a. auf das Herz-Kreislauf-System und der Therapie dieser Erkrankungen ist in den letzten Jahren stark angewachsen. Mittlerweile kann hierbei eine annähernd so große epidemiologische Bedeutung wie dem Asthma bronchiale oder der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zugewiesen werden [99]. In aktuellen Publikationen werden die SBAS im weiteren Sinne als Bestandteil des metabolischen Syndroms gesehen [1, 16, 39].

1966 wurde deren Hauptform, die obstruktive Schlafapnoe (OSA), erstmalig wissenschaftlich als respiratorische Insuffizienz bei Adipösen beschrieben [31], obgleich schon weitaus früher die Symptome dieser Erkrankung thematisiert wurden. Die wohl bekannteste Beschreibung eines Schlafapnoe-Patienten ist das Portrait des „little fat Joe“ in Charles Dickens' „The posthumous papers of the Pickwick Club of London“ [20], wonach Burwell et al. dieses Krankheitsbild Pickwick-Syndrom nannten [12].

Die einzige bisher bekannte effektive Therapie stellte seit der Erstbeschreibung 1969 die Tracheotomie als Bypass der oberen Atemwege dar [45], die wegen der bekannten Komplikationen nur eine radikale, aber wirksame Notlösung blieb. Erst die Entwicklung der Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Therapie im Jahre 1981 durch Sullivan et al. [94] stellte den Durchbruch dar, da mit dieser Therapie die obstruktiven Atmungsstörungen erstmals effizient auf nichtinvasivem Wege in Form einer nasalen Überdruckbeatmung behandelt werden konnten.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, wie häufig und in Abhängigkeit von welchen klinisch erfassbaren Faktoren der bei Therapiebeginn eingestellte CPAP-Druck 8 -12 Wochen nach der Ersteinstellung variiert werden musste.

1.1. Obstruktive Schlafapnoe

1.1.1. Epidemiologie

In einer jüngeren Übersichtsarbeit von Young et al. über die Epidemiologie der OSA wurden

die in verschiedenen Studien ermittelten Prävalenzen ab Vorliegen eines AHI von ≥ 5 mit 3 – 28 % und bei einer höher angesetzten Grenze mit einem AHI von ≥ 15 zwischen 1 % und 14 % angegeben [100]. Ferini-Strambi et al. veranschlagten die Prävalenz bzgl. Erwachsener im mittleren Lebensalter sogar in einem 2004 veröffentlichten Artikel auf 9-15 % [24].

1.1.2. Klinisches Bild

Die Symptomatik der OSA ist gekennzeichnet durch die Trias lautes und unregelmäßiges Schnarchen, fremdanamnestisch festgestellte Atemstillstände im Schlaf und die vermehrte Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung. Weiterhin berichten die Patienten über nächtliches unruhiges Verhalten mit Schlafunterbrechungen, Erstickungsgefühl mit Herzrasen, Nykturie und Schwitzen, während es tagsüber zu Konzentrationsstörungen, morgendlichen Kopfschmerzen, Müdigkeit, Monotonieintoleranz und Störungen der Sexualfunktion mit Impotenz und Abnahme der Libido kommen kann.

Alle (Begleit-)Symptome sind nicht OSAS-spezifisch und oft nicht einfach von anderen Erkrankungen abzugrenzen. Selbst schwerste Schlafapnoesyndrome können ohne typische Kennzeichen bestehen und daher lange unentdeckt bleiben [56].

1.1.4. Pathomechanismus

Enge schlaffe obere Atemwege bilden die Basis des OSAS. Im Wachzustand verursachen Atemwege dieser Art keine Beschwerden. Mit Einschlafbeginn lässt der extrathorakale Muskeltonus, der Zungengrund und Rachenhinterwand mit aktiver Dilatation versorgt durch den Abfall der zentralnervösen Kontrolle nach und führt zur Einengung des pharyngealen Schlauchs. Durch den zur Inspiration notwendigen negativen Druck kommt es zum Kollaps im Bereich der oberen Atemwege, wobei Untersuchungen von Morrison et al. [59] bei 82 % der Patienten eine Obstruktion an mehr als einem Ort (im Pharynx) ergaben.

Es tritt eine komplette Okklusion auf, die sich bei intakter autonom-vegetativer und auch motorischer Atemaktivierung unter Schlafbedingungen jedoch nicht löst, sondern durch heftige Atemanstrengungen weiter zugezogen wird.

Ein lebensrettender Weckmechanismus (Arousal) über eine Adrenalin und Noradrenalinausschüttung, der über CO₂-Exzeß, Unterdrucksignalisation oder mechanischen Zug herbeigeführt wird, führt dazu, dass der extrathorakale Atemwegsmuskeltonus wieder steigt. Der zentrale Atemrhythmusgenerator ist während des Schlafes vor allem von der Stimulation der Chemorezeptoren durch CO₂ und Hypoxie abhängig. Der Verschluss kann sich lösen, die Ventilation setzt wieder ein. Meist begleitet von lautem Schnarchen setzt postapnoisch durch initial erhöhten CO₂-Atemantrieb mit suffizienter O₂-Versorgung und hinreichender oder überschießender CO₂-Elimination eine kompensatorische Hyperventilation ein und induziert erneutes Einschlafen. Dabei kann eine überschießende CO₂-Elimination zu vermindertem Atemantrieb und damit sehr schnell zur nächsten sog. zentralen Apnoe führen. Dieser Prozess, von dem der Patient am Morgen nichts weiß, da die Weckreaktion ihn nur in ein subvigiles Schlafstadium anhebt oder als Mikro-Arousal nicht bewusst wahrgenommen wird, kann sich in derselben Form bei schwerer OSA mehrere hundert Male während des Schlafes zyklisch wiederholen.

Folge dieser gehäuften Arousals als EEG-Korrelate des Erwachens ist eine Schlaffragmentierung mit stark gestörter physiologischer Schlafarchitektur. Erholsamer Schlaf erfordert aber bestimmte prozentuale Anteile der Tiefschlafstadien NREM 3 und 4 und des REM-Schlafes am Gesamtschlaf. Der Muskeltonus ist besonders während des REM-Schlafes und der Leichtschlafphasen NREM 1 und NREM 2 niedrig, mit der Folge, dass der Anteil des Tiefschlafs (NREM 3 + 4) verkürzt und der Anteil an REM-Schlafphasen vermindert ist. Die normale Schlafzeit kann dabei unverändert sein [22].

1.1.4. Folgeerkrankungen

Die Bedeutung einer effektiven Therapie der obstruktiven SBAS wird anhand der Folgeerkrankungen offensichtlich, die vorwiegend das Herz-Kreislaufsystem betreffen [87, 93].

Allerdings kann es -aufgrund einer langjährigen Entwicklung zum Vollbild eines klinisch manifesten OSAS- schwierig zu definieren sein, welches zusätzlich bestehende Krankheitsbild bei multimorbiden Patienten als Begleiterkrankung und welches als Folgekrankheit zu werten ist. Dennoch bestätigen groß angelegte Studien der letzten Jahre, dass nicht nur eine Koinzidenz, sondern zum Teil auch kausale Beziehungen zwischen SBAS und kardiovaskulären Erkrankungen bestehen:

Neben der engen Beziehung zwischen der Nachthypertonie und dem Vorhandensein und der Schwere einer SBAS konnten epidemiologische Untersuchungen aufzeigen, dass auch eine hohe Koinzidenz zwischen der OSA und der Tageshypertonie besteht: ungefähr 30 % aller Patienten mit einem Bluthochdruck haben eine OSA [28] und umgekehrt rund 50 % der Patienten mit einer OSA gleichzeitig eine arterielle Hypertonie [58].

In Querschnittstudien konnte der Zusammenhang zwischen OSA und Hypertonie auch nach Anpassung anderer einschlägiger Risiken, wie Alter, Geschlecht und BMI, bestätigt werden. Ursächlich für die nächtlichen Blutdruckanstiege sind der als Folge der SBAS erhöhte Sympathikotonus sowie die Hypoxämie-induzierten Endothelinkonzentrations-Anstiege. Sowohl Nieto et al. [65] als auch Young et al. [100] fanden sogar bei weniger übergewichtigen und jüngeren Patienten eine bessere Assoziation zwischen Bluthochdruck und einem erhöhten AHI.

Meist findet sich eine pulmonale arterielle Hypertonie beim Schlafapnoiker dann, wenn koexistent eine chronisch obstruktive Atemwegserkrankung oder eine Adipositas bestehen [3]. Insbesondere kann sie sich als Folge einer OSA auch ohne assoziierte pulmonale Erkrankung ausbilden, worauf neuere Untersuchungen hinweisen [2, 41].

Patienten mit OSA haben im Vergleich zur Normalbevölkerung eine deutlich erhöhte Inzidenz zerebraler Insulte, wobei umgekehrt über die Hälfte der Schlaganfallpatienten gleichzeitig Schlafapnoiker sind [9]. Ursächlich hierfür wird diskutiert, dass beide Erkrankungen gemeinsame Risikofaktoren aufweisen. Zusätzlich konnte jedoch gezeigt werden, dass es während OSA-Phasen zu einer kritischen Verminderung der zerebralen Perfusion kommt [32]. Außerdem haben Patienten mit einer OSA auch eine gestörte fibrinolytische Aktivität [41].

Desweiteren wird das OSAS als ein pathogenetischer Faktor mit der koronaren Herzkrankheit (KHK) in Verbindung gebracht. Der Zusammenhang ist deshalb besonders wichtig zu berücksichtigen, da OSA-Phasen bei Patienten mit KHK nächtlich myokardiale Ischämien induzieren bzw. verstärken sowie eine elektrische Instabilität und damit das Auftreten von Herzrhythmusstörungen fördern können [33]. Milleron et al. fanden ein mehr als doppelt so häufiges Vorkommen eines akuten Koronarsyndroms bei Patienten mit einem AHI über 15,

die eine CPAP-Therapie ablehnten – unabhängig von Alter, BMI, Bluthochdruck, Rauchen, Cholesterinspiegel und Diabetes mellitus [57].

Bislang ist nicht abschließend geklärt, ob das OSAS einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung der KHK darstellt, oder ob beide Erkrankungen im Rahmen weiterer Risikofaktoren wie z.B. Adipositas und arterieller Hypertonie gehäuft kombiniert auftreten.

Überdies ist denkbar, dass die repetitiv auftretenden Hypoxämien direkt die Atherosklerose akzelerieren [29, 47].

Obgleich die Adipositas den Hauptrisikofaktor für Diabetes mellitus Typ 2 darstellt, kann die Ko-Existenz eines Schlaf-Apnoe-Syndroms das Risiko für Diabetes erhöhen. Iiyori et al. konnten zeigen, dass in Abhängigkeit vom Ausmaß der Sauerstoffentsättigungen bei Patienten mit OSA das Ausmaß der Insulinresistenz zunimmt [36]. Die Untersuchungen von Strohl et al. unterstreichen diese Ergebnisse, indem sie eine Abhängigkeit des morgendlichen Insulinblutspiegels und des Blutdrucks vom AHI und dem BMI fanden [91].

Das OSAS verursacht auch hormonelle Veränderungen wie gesteigerte Katecholaminspiegel infolge der gesteigerten sympathischen Aktivierung durch repetitive Arousal [81] und sinkende Testosteronspiegel, die vermutlich für den Libidoverlust bei manchen Patienten mitverantwortlich sind. Ebenso kommt es zu Veränderungen in der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes, die zu einer vermehrten Exkretion von Wasser und Natrium und deshalb zu einer Nykturie führt [50]. Verantwortlich für diesen Prozeß ist eine erhöhte Ausschüttung des ANP infolge der auf den rechten Vorhof einwirkenden gesteigerten negativen intrathorakalen Drücke durch die Apnoe mit einem vermehrten Volumenangebot [95].

1.2. Therapie der obstruktiven Schlafapnoe

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin ist das Ziel der Therapie die Beseitigung der Obstruktion der oberen Atemwege während des Schlafs sowie aller dadurch hervorgerufenen Symptome und Folgeerscheinungen [19].

Grundsätzlich wird die Behandlung nach dem stufentherapeutischen Konzept in Abhängigkeit vom Schweregrad durchgeführt [4], wobei die Beurteilung des individuellen Risikoprofils

anhand des Ausgangsbefundes und der Beschwerdesymptomatik, der beruflichen sowie psychosozialen Belastung und einer Complianceeinschätzung entscheidend ist.

Bei niedrigem Risikoprofil und guter Compliance wird zunächst empfohlen, die Patienten umfassend hingehend verhaltenstherapeutischer Maßnahmen wie z.B. einer Gewichtsreduktion, Alkoholkarenz und Schlafhygiene zu beraten und zu motivieren.

Ein zusätzlicher Ansatzpunkt bei geringer Gefährdung ist die medikamentöse Therapie mit Theophyllin, wobei neuere Studien dessen Wert anzweifeln [35]. Aus diesem Grund wird es mittlerweile europaweit nur noch selten zur OSAS-Therapie eingesetzt.

Bei Versagen dieser Maßnahmen ist die CPAP-Therapie in Kombination mit verhaltenstherapeutischen Maßnahmen die erste Wahl. Bei Patienten mit hoher Gefährdung ist die CPAP-Therapie unbedingt sofort indiziert, da damit sicher alle obstruktiven Atmungsstörungen beseitigt werden können.

Unsichere Methoden wie intraorale Therapiegeräte [74] oder die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) [30] sollten aufgrund sicherer Alternativen vermieden werden und sind heutzutage nur noch vereinzelt indiziert.

1.3. Continuous Positive Airway Pressure-Therapie

Der entscheidende Durchbruch zur Behandlung des OSAS gelang 1981 Sullivan et al. durch die Einführung der kontinuierlichen nasalen Überdrückanwendung zur Offenhaltung der oberen Atemwege im Schlaf [94]. Dieser CPAP stellt den Goldstandard in der Therapie des OSAS dar, wonach es nicht nur behandelbar, sondern in seiner Symptomatik vollständig reversibel ist. Insbesondere wird sie auch erfolgreich in der Therapie des leichten OSAS eingesetzt [79].

Da es sich um eine symptomatische und nicht um eine kausale Therapie handelt, müssen die Patienten (bis auf wenige Ausnahmen, z.B. erhebliche Gewichtsreduktion) die CPAP-Masken in der Regel jede Nacht und lebenslang tragen.

Auch in Anbetracht der (meist gut behandelbaren) Nebenwirkungen und Komplikationen erwies sich die CPAP-Therapie unbestritten als effektiv und auch aufgrund günstig werdender

Geräte als die wirtschaftlichste Therapie [61]. Der Erfolg dieser Behandlung wird weltweit anerkannt.

1.3.1. Wirkungsweise

Continuous Positive Airway Pressure

Mit Hilfe eines drehzahlgesteuerten Gebläses (CPAP-Gerät) wird Raumluft mit konstantem positiven Druck über ein Schlauchsystem und eine nach außen hin abdichtende Nasen- (bzw. Nasen-Mund)-Maske in den Rachenraum des Patienten appliziert, wo sie dem Kollaps des pharyngealen Muskel-Bindegewebeschlauches entgegenwirkt (sog. pneumatische Schienung). Durch den erhöhten Druck wird der M. genioglossus nach vorne gedrückt und die Schlundwände werden geweitet. Dadurch wird die Obstruktion im Bereich des Hypopharynx beseitigt.

Frühere Annahmen, die eine Aktivierung der pharyngealen Muskeln durch CPAP postulierten, haben sich nicht bestätigt. Untersuchungen von Strohl u. Redline haben eindeutig ergeben, dass unter nasaler CPAP-Beatmung sowohl die elektromyographische Aktivität des M. genioglossus als auch der Alae nasi praktisch verschwinden und damit ein rein passiver Schienungseffekt vorliegt [92].

Da sowohl bei der Einatmung als auch bei der Ausatmung der Luftstrom und der Druck konstant bleiben, kommt es auch während der Ausatemungsphase nicht zum Kollabieren der Schlundwände. Der Patient muss jedoch unter CPAP-Therapie eine höhere Atemarbeit leisten, da er gegen den eingestellten Arbeitsdruck ausatmet. Durch eine Öffnung zwischen Nasenmaske und Schlauchsystem kann gewährleistet werden, dass ausgeatmete Luft entweicht und somit nicht rückgeatmet wird. Es resultiert ein expiratorischer Druckanstieg im Pharynx um rund 0,5-3 mbar. In der Inspiration bedingt der plötzliche Eintritt von Luft in die Lunge einen Druckabfall in gleicher Größenordnung.

Bilevel Positive Airway Pressure

Die Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Therapie in der Therapie der obstruktiv bedingten SBAS wurde erstmalig von Sanders et al. (1990) beschrieben [82].

Sie ist eine Form der druckunterstützten und flowgesteuerten Beatmung, die die Möglichkeit bietet, einen in der Inspiration höheren Druck zu applizieren als in der Expiration. Im Gegensatz zu CPAP entspricht die Druckkonfiguration bei BiPAP eher dem erforderlichen Druckbedarf, da in der Inspiration die Kollapsibilität der oberen Atemwege am höchsten ist. Möglich ist der Einsatz bei der OSA unter spontaner Atmung als assistierte Beatmung (Spontaneous-Modus), wobei die Einleitung der Inspiration flowgetriggert und die Umschaltung auf die Expiration bei Abnahme eines innerhalb des Gerätes kalkulierten Gasflusses erfolgt. Gewährleistet wird diese Funktion durch einen in das Gerät integrierten Flow-Sensor. Indikationen zur BiPAP-Therapie und Vorteile gegenüber der CPAP-Therapie zur Behandlung der OSA ergeben sich bei sehr hohen Behandlungsdrücken und bei Intoleranz eines hohen expiratorischen CPAP-Druckes, welches sich vor allem in Ausatemungsproblemen manifestiert. Die inspiratorischen Drucke lassen sich damit insgesamt nicht absenken, das Gerät wird aber besser toleriert.

Außerdem werden diese Geräte v. a. bei zusätzlichen pulmonalen Erkrankungen (Overlap-Syndrom) eingesetzt.

Auto-Continuous Positive Airway Pressure

Seit Mitte der 1990'er Jahre existieren als Alternative zur konstanten CPAP-Therapie selbständig druckadaptierte Systeme, sog. Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP). Diese Geräte titrieren innerhalb eines vorgegebenen Druckbereiches den jeweils minimal effektiven CPAP-Druck selbsttätig ein und sollen dem unterschiedlichen Druckbedarf während der verschiedenen Schlafstadien gerecht werden. Die Systeme beruhen auf unterschiedlichen Algorithmen: Bei den häufigsten in Deutschland eingesetzten Systemen wird entweder die Analyse der Flußzeitkurve bezüglich des Vorliegens einer Flußlimitation oder die Impulsozilloresistometrie eingesetzt.

Indikationen zum Einsatz dieser im Vergleich zur konventionellen CPAP-Therapie zum Teil noch teureren und störanfälligeren Geräte können neben der Autotitration im Schlaflabor die Langzeitbehandlung von Patienten sein, die in der Nacht nur kurzzeitig (z.B. schlafstadien- oder körperpositionsabhängig) hohe Druckwerte benötigen und somit nicht mit einem sehr hohen Atemwegsdruck behandelt werden müssen. Ob für bestimmte Patientengruppen die automatische Therapie entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen Therapie bietet, wird derzeit untersucht [66, 76, 98].

1.3.2. Titration und Re-Titration

Das Ziel der CPAP-Titration besteht in einer Elimination aller obstruktiven Apnoen, Hypopnoen sowie des Schnarchens und der Sauerstoffentsättigungen in allen Schlafstadien und -positionen. Angestrebt wird der minimale effektive Druck während aller Schlafstadien. Dieser effektive Therapiedruck variiert in Abhängigkeit vom Schlafstadium und von der Körperlage [49].

Die Einstellung auf die CPAP-Therapie erfolgt in Deutschland derzeit im Schlaflabor, wobei prinzipiell zwei mögliche Titrationsverfahren existieren: Bei der manuellen Titration wird in der Nacht vom Arzt/Laborpersonal der CPAP-Druck bei Auftreten von Apnoen oder Hypopnoen erhöht, bis in allen Schlafpositionen und Stadien keine Ereignisse mehr auftreten. In der Regel sollte dies im Rahmen einer Einstellungsnacht möglich sein [40].

Alternativ ist in den letzten Jahren die Einstellung mit selbstadjustierenden APAP-Geräten zunehmend populärer geworden. Bei diesen CPAP-Systemen passt die Maschine mittels eines gerätespezifischen Algorithmus den minimal effektiven Druck der jeweiligen Situation an. Aufgrund der in der Einstellungsnacht generierten Druckkurve wird dann der konstante Druck bestimmt, mit dem der Patient zu Hause therapiert wird.

Auf welche Art und Weise die Ersteinstellung dieses optimalen CPAP-Druckes erfolgen muss, wird kontrovers beurteilt [17, 53, 55]. In mehreren Studien wurde die Effektivität der einzelnen APAP-Systeme in der Behandlung von Patienten mit OSA genauer analysiert und mit Resultaten der konventionellen CPAP-Therapie verglichen.

Kürzlich (2004) haben Masa et al. [53] in einer randomisierten Studie mit 360 Patienten gezeigt, dass eine ambulante APAP-Titration einer herkömmlichen Titration im Schlaflabor unter polysomnographischen Bedingungen bzgl. des AHI und der subjektiven Tagesschläfrigkeit gleichwertig ist. Insbesondere konnte keine Verschlechterung der Compliance nach 12 Wochen festgestellt werden. Fitzpatrick et al. halten die unbeaufsichtigte APAP-Titration zu Hause im Vergleich zu einer manuellen im Schlaflabor durchgeführten Titration ebenfalls für gleichwertig bzw. hinsichtlich des Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI) sogar für besser [27].

Andere Arbeitsgruppen (Means et al. / Series et al.) [55, 86] bewerten in neueren Studien die ambulante Titration ohne Überwachung des Patienten durch schlafmedizinisch erfahrenes Personal jedoch kritisch. So tolerierten diejenigen Patienten, die sich einer Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor unterzogen, die Therapie im Durchschnitt signifikant länger pro Nacht als die nicht überwachten Patienten.

Teilweise finden sich bei der Auswertung der ersten Therapienacht noch Phasen mit Arousals, die mit Hypopnoen oder Apnoen assoziiert sind. Manchmal wacht der Patient durch die ungewohnte Situation auch auf und hat Schwierigkeiten, wieder einzuschlafen. In dieser Situation bleibt unklar, ob der applizierte Druck in allen Schlafphasen wirksam ist. Daher sollte die CPAP-Einstellung zumindest in der Erst-Einstellungs-Nacht unter polysomnographischer Kontrolle auf ihre Effektivität hin von ausgebildetem Personal überprüft und gegebenenfalls korrigiert werden.

Nach Stradling et al. [90] kann die autotitrierte Anpassung des Erst-Druckes aufgrund einer großen Bandbreite des Druck-Bedarfs verschiedener Nächte sogar mehr als nur eine Nacht erfordern. Die jeweiligen Druckdifferenzen schwankten dort zwischen 1,65 und 2,45 mbar.

Auch von anderen Autoren (Mc. Nicholas; Palombini et al.) [54, 71] wird die Möglichkeit durch den Einsatz eines APAP-Gerätes ohne gleichzeitig eingesetzte Polysomnographie (PSG) und deren manuelle Beurteilung einen zuverlässigen effektiven Druck zu definieren zum jetzigen Zeitpunkt als problematisch angesehen.

Ob sodann der zu Beginn einer CPAP-Therapie eingestellte optimale Druck für die Dauer-Behandlung genügend ist (so Choi et al.) [14], oder eine Notwendigkeit für eine Re-Titration und Druckveränderung nach dem zuerst eingestellten Druck besteht, wird von teils denselben Arbeitsgruppen kontrovers diskutiert [51].

So sind nach Fitzpatrick et al. [27] routinemäßige ambulante Kontrollen ausreichend, während Choi et al. die routinemäßigen Nachkontrollen sogar für entbehrlich hält [14]. Im Gegensatz dazu verlangen Marrone et al. [51], dass Korrekturen des zu Therapie-Beginn applizierten Drucks immer im Schlaflabor unter polysomnographischer Registrierung durchgeführt werden müssen.

1.3.3. Effekte der Continuous Positive Airway Pressure-Therapie

Die Wirkung auf die Schlafstruktur setzt bereits in der ersten Anwendungsnacht ein [93].

Durch den bei vielen Schlafapnoepatienten über Jahre reduzierten oder gar fehlenden Tief- und REM-Schlaf ist in den ersten Therapienächten ein Reboundphänomen dieser Schlafstadien in Qualität und Quantität zu verzeichnen. So steigt der prozentuale Anteil der Delta-Wellen am Tiefschlaf und der phasischen REM [42] mit ruckartigen Augenbewegungen an. Dieser Rebound nimmt von Nacht zu Nacht allmählich ab und normalisiert sich nach etwa einer Woche. Die vermehrte Einschlafneigung am Tage ist bereits nach zwei bis drei Behandlungsnächten stark reduziert bis aufgehoben.

Dennoch lässt sich bei der Mehrzahl der Patienten der volle Therapieeffekt erst nach Wochen bis Monaten beurteilen. Dies gilt vorwiegend für die Beseitigung von Störungen kognitiver Funktionen.

Bei vielen Patienten mit bestehender antihypertensiver Medikation kann eine Reduktion oder ein Absetzen derselben erforderlich werden. Dies erfordert engmaschige Kontrollen der Blutdruckwerte im Schlaf und beweist, dass eine antihypertensive Therapie ohne Kenntnis vom Schlaf nicht mehr zeitgemäß ist.

Unter effektiver CPAP-Therapie wird das erhöhte Mortalitätsrisiko der unbehandelten Patienten mit SBAS auf die Altersnorm gesenkt [13].

1.3.4. Komplikationen

Bekannt ist, dass auch unter einer CPAP-Therapie Atmungsstörungen auftreten können. So kann es vor allem im REM-Schlaf zu gefährlichen Hypoxämien kommen. Krieger et al. führen diese auf einen nicht adäquaten CPAP-Druck infolge fehlender Beseitigung von Obstruktionen zurück [44]. Dennoch können diese Hypoxämien auch bei „effektiven“ CPAP-Drücken vorkommen und sind in vielen Fällen mit einer obstruktiven oder restriktiven Lungenfunktionsstörung assoziiert [44, 89].

Die am häufigsten vorkommenden Atmungsstörungen unter CPAP sind zentrale Apnoen vor allem im Leichtschlaf (NREM I-II), die sich in Form von sporadischen Ereignissen oder auch in sich aneinanderreihenden Sequenzen finden lassen [52]. Bei diesen Sequenzen handelt es sich um wiederholende von einem Arousal ausgelöste Hyperventilationen mit nachfolgender zentraler Apnoe.

1.3.5. Neue Rechtslage bzgl. Diagnose, Erst- und Re-Titration

Am 11. November 2004 ist die Änderung der Anlage A Nr.3 der „Richtlinien zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)“ des Gemeinsamen Bundesausschusses in Kraft getreten [8]. Im Zuge der Aufnahme der Polysomnographie (PSG) in den Einheitlichen Bewertungsmaßstab zum 1. April 2005 wurde die bisherige Nr. 3 „Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe“ durch eine neue Nr. 3 „Polygraphie und Polysomnographie im Rahmen der Differentialdiagnostik und Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen“ ersetzt [10].

Im Gegensatz zur klassischen Polysomnographie im Schlaflabor mit ihren neurophysiologischen Parametern ist die sog. Polygraphie eine ambulante Untersuchung mit einem Gerätesystem, das der Patient bei sich zu Hause anlegt, wobei lediglich die Atmung, die Oxymetrie, die Herzfrequenz und die Schlafposition erfasst werden.

Gem. § 4 der BUB-Richtlinie soll die Ersteinstellung auf das CPAP-Gerät bei gesicherter Indikation unter kontinuierlicher polysomnographischer Überwachung in der Regel in 2 aufeinander folgenden Nächten durchgeführt werden.

Nach § 5 I dieser BUB-Richtlinien soll eine erste Kontrolle der CPAP-Therapie 6 Monate nach Ersteinstellung mittels einer Polygraphie erfolgen. Eine kostenintensivere Kontroll-Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor ist -ausgehend vom Regelfall- nicht mehr vorgesehen. Bislang wurden die Patienten routinemäßig schon zwei bis drei Monate zur Kontroll-PSG nach CPAP-Therapie-Einleitung ins Schlaflabor einbestellt.

1.4. Fragestellung

Vor dem APAP-Zeitalter wurde die Notwendigkeit einer Druckveränderung einige Wochen nach der Ersteinstellung des CPAP-Drucks von Dorow [21] und Konermann [43] in jeweils retrospektiven Studien untersucht. Bei Dorow et al. war eine Druckerhöhung bei 30 % der insgesamt 410 Patienten einige Wochen nach Erst-Behandlung notwendig. Konermann et al. überstiegen diesen Wert deutlich und sahen eine Notwendigkeit für Druckveränderungen (Zu- und Abnahmen) in 55,7 % von allen 106 Patienten. In dieser Studie untersuchten die Autoren zusätzlich Korrelationen zwischen der Notwendigkeit einer Druckveränderung und anthropometrische Daten, Gewichtsänderung, AHI, Erst-Druck etc., um vorhersagbare Faktoren für die Notwendigkeit der Druck-Zunahme zu finden. Die Änderung des Körpergewichtes korrelierte mit der Änderung des Druckniveaus mit $r = 0,46$ zwischen

Erstanpassung und 1. Kontrolle. Ansonsten fanden sie keine weiteren Korrelationen. Überdies hatten dort 61 % der Patienten, deren Maskendruck variiert werden musste, klinische Beschwerden; bei den Patienten, bei denen der Druck erhöht werden musste, waren es 82 %. Patienten mit konstantem Druck klagten nur in 17 % über Befindlichkeitsstörungen. In beiden Studien wurden alle Patienten ausschließlich mit CPAP-Geräten behandelt.

Basierend auf diesen Untersuchungen wurden prospektiv von Januar 2000 bis Oktober 2005 alle Patienten mit initialer CPAP-, BiPAP- und APAP-Therapie im Schlaflabor bezüglich ihrer Notwendigkeit für eine Druckveränderung einige Wochen nach Ersteinstellung des Druckes untersucht. Ebenfalls wurde nach voraussagbaren Faktoren für die Notwendigkeit einer Druckveränderung gesucht.

Eine bessere Anpassung des Druckverlaufs an die physiologischen Besonderheiten würde den notwendigen Behandlungsdruck weiter optimieren helfen und den Komfort der nasalen Überdrucktherapie weiter erhöhen.

2. Methodik

2.1. Studiendesign und Untersuchungszeitraum

Die Studie wurde als prospektive einfach blinde Untersuchung durchgeführt. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 15. Januar 2000 bis 31. Oktober 2005. Alle polysomnographischen Untersuchungen der in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden im von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin akkreditierten Schlaflabor der „Klinik für Schlafstörungen, 83457 Bayerisch Gmain“ vorgenommen.

Es wurden konsekutiv 1372 Patienten untersucht, die nach einem ambulanten Schlafapnoescreening mit hochgradigem Verdacht auf eine SBAS entweder von Allgemeinmedizinern oder Pulmologen eingewiesen wurden.

2.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien setzten in der Erst-Polysomnographie (PSG), d.h. zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, einen RDI (respiratory disturbance index) $> 5/h$ und/oder einen ODI (oxygen desaturation index) mit einem Sauerstoffsättigungsabfall $> 4 \%$ und klinische Symptome wie exzessive Tagesmüdigkeit (Epworth sleepiness scale [ESS] > 10 , Berlin questionnaire [BQ] in Kategorie 2 positiv und/oder Bluthochdruck in Kategorie 3) voraus.

Auch wurden Patienten mit einem Upper Airway Resistance Syndrome (UARS) aufgenommen, selbst wenn der Atemfluss darunter nur geringfügig abnahm und es nicht zu einer O_2 -Entsättigung kommen musste.

Ausschlusskriterien stellten ein RDI unter dem o.g. Wert, das Vorliegen einer nicht-obstruktiven Atmungsstörung sowie Patienten, die eine CPAP-Therapie nicht tolerierten bzw. ablehnten dar.

2.3. Studienablauf

Grundsätzlich gliederte sich der stationäre Aufenthalt in drei Abschnitte:

- diagnostische Nacht,

- Therapie-Einstellungsnacht und
- Therapie-Kontrollnacht.

Sowohl während der diagnostischen Polysomnographie (PSG) als auch insbesondere bei der nächtlichen Beatmungstherapie wurden die Patienten von Ärzten bzw. Schlaflaborassistenten über den gesamten Zeitraum überwacht. Dafür existieren gesonderte Nachtprotokolle.

Die Studiendauer je Patient erstreckte sich also über den Zeitraum von in der Regel drei Nächten.

Vor der Diagnose-PSG folgten eine Anamnese des Dyspnoeempfindens, der Medikamenteneinnahme und des Genussmittelgebrauchs. Bei der körperlichen Untersuchung wurde besonders auf pathologische Befunde im HNO-Bereich, Zeichen einer arteriellen Hypertonie und Adipositas geachtet, ansonsten erfolgte sie nach internistischen Standardkriterien.

Zur Erfassung der Schlafanamnese wurde den Patienten noch vor der Diagnosenacht/Erst-PSG als auch vor der Kontroll-PSG die „Epworth Sleepiness Scale“ (ESS) [37] und der „Berlin Questionnaire“ (BQ) / Berliner Fragebogen (BF) [63, 64] ausgehändigt, wobei das Ausfüllen derselben durch die Patienten auf freiwilliger Basis erfolgte:

Für die ESS, welche die Einschlafneigung in Alltagssituationen quantifiziert, galt es 8 Fragen hierzu mit jeweils der Zahl 0 bis 3 zu bewerten. Die Schläfrigkeit des Patienten wird damit auf einer Skala zwischen 0 und 24 eingestuft.

Der BF enthält 9 Fragen und eine Unterfrage zu klinischen Symptomen von SBAS, unterteilt in folgende drei Kategorien: 1. Atmungsstörungen (Schnarchen, beobachtete Atemaussetzer während des Schlafes), 2. Tagesmüdigkeit und 3. begleitende Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie und Adipositas (aus BMI errechnet);

Sofern sich der Verdacht auf eine obstruktive Atmungsstörung durch eine differentialdiagnostische PSG bestätigte, wurde der Patient eingeschlossen und die Studie fortgeführt.

Sodann wurde -bei Indikationsstellung- in der Folgenacht eine CPAP- (bzw. BiPAP- , oder APAP-) Therapie eingeleitet (Therapie-Einstellungsnacht). Die Patienten wurden in Ruhe mit der Funktionsweise des Gerätes, seinen Einzelheiten und auch möglichen Problemen und deren Behebung vertraut gemacht. Eine sachliche Aufklärung in ruhiger Atmosphäre konnte

erheblich dazu beitragen, etwaige Vorbehalte gegen die Maschine abzubauen und eine kontinuierliche Anwendung sicherzustellen.

2.4. Drucktitration

Es erfolgte in der Therapie-Einstellungsnacht die Titration des optimalen Behandlungsdruckes unter laufender polysomnographischer Kontrolle im Schlaflabor, wobei als optimaler Behandlungsdruck die völlige Beseitigung von obstruktiven Ereignissen definiert wurde. Angestrebt war gemäß international üblicher Parameter [19, 75] der minimale effektive Druck während aller Schlafstadien.

Nach der Auswahl der Maskengröße wurde die Kopfhaltung passend eingestellt und der Schlauch mit dem Beatmungsgerät und der Maske verbunden. Der Patient musste sich dann im Wachzustand eine Zeitlang an den Atemstrom gewöhnen. Gewöhnungsbedürftig ist dabei vor allem die Ausatmung gegen den CPAP-Druck. Deshalb wurde am Anfang ein geringer Beatmungsdruck eingestellt. Bei der vorliegend favorisierten manuellen Titration schläft der Patient mit angelegtem CPAP-System unter einem eingestellten Druckniveau von 3-4 mbar ein. Unter (polysomnographischer) Überwachung werden die ersten respiratorischen Ereignisse abgewartet. Nun beginnt die eigentliche Einstellungsphase, in welcher der CPAP-Druck über eine Fernsteuerung so lange in kleinen Schritten gesteigert wird, bis die Apnoen, dann die Hypopnoen und zuletzt komplett das Schnarchen beseitigt sind.

Zur Ermittlung des optimalen CPAP-Drucks reichte in der Regel eine Nacht aus.

Auch bei den APAP-Geräten konnte das Schlaflabor-Personal die Biosignale des jeweiligen Autotitrationssystems am Bildschirm kontinuierlich beobachten und Ober- bzw. Untergrenze des Drucks vorgeben.

Die Patienten wurden mit dem Gerät eingestellt, mit dem auch die spätere Therapie (zu Hause) erfolgte. Zwar wird bei den konventionellen CPAP-Geräten -um den Druck konstant zu halten- der Luftstrom in der Inspirationsphase gesteigert und in der Expirationsphase entsprechend gedrosselt. Je nach Qualität der CPAP-Geräte können die dennoch bestehenden inspiratorischen und expiratorischen Druckschwankungen unterschiedlich ausgeprägt sein [19, 84]. Dies hat zur Folge, dass die ungeprüfte Übertragung von Druckwerten des einen auf andere Geräte zu unterschiedlichen Ist-Drucken führen kann, so dass eine CPAP-Therapie

ineffektiv wird. Gleiches gilt aufgrund der unterschiedlichen Mechanismen für die BiPAP- [85] und APAP-Geräte.

Die Patienten wurden 8-12 Wochen später zur Kontroll-PSG stationär aufgenommen. Während dieser Therapie-Kontrollnacht im weiteren Verlauf der Therapie wurden die justierbaren Drücke der CPAP-Geräte überprüft und gegebenenfalls wiederum den individuellen Erfordernissen der einzelnen Patienten angepasst, so dass die normale Schlafarchitektur wiederhergestellt worden war.

Das Klinikpersonal im Schlaflabor war in 2 Teams -bestehend aus jeweils einem Arzt bzw. einer Ärztin und mind. einem Schlaflaborassistenten- aufgeteilt.

2.5. Polysomnographie zur Diagnosesicherung und Titration bzw. Re-Titration

Die PSG erfolgte gemäß allgemeingültiger Kriterien. Es wurden, auf offiziellen Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Pneumologie [18] und der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin [73] basierend, folgende Biosignale fortlaufend während der jeweiligen Messung (Diagnose-, Ersteinstellungs- und Kontroll-Nacht) registriert:

2.5.1. Respiratorische Parameter:

Thorax- und Abdomen-Exkursionen

Die thorakale und abdominale Atemanstrengung (Effort) wurde ermittelt, indem am Patienten ein Brust- und Bauchgurt angelegt wurde. Dabei wurde das RespiTrace-System verwendet, bei dem ein flexibler, dehnbarer Gurt mit einem eingewobenen Draht versehen ist. Sobald aufgrund einer Vergrößerung des Thorax- und Abdomenquerschnitts dieser Messstreifen gedehnt wird, kommt es durch eine Verringerung der Aufwicklung des Drahtes zu einer Widerstandsänderung, die elektronisch erfasst werden kann.

Grundsätzlich mussten die Gurte zwar eng anliegen, jedoch nicht zu straff, um die Patienten nicht zu irritieren oder gar in der Atmung zu behindern. Da sich bei extrem adipösen Patienten nur noch geringe Thoraxquerschnittsänderungen bei Ein- und Ausatmung ergeben, musste das Signal häufig verstärkt werden. Eine zusätzliche Möglichkeit war eine etwas seitliche Platzierung des Brustgurtes, da dort die Körpermasse meist nicht so ausgeprägt wie auf der Brust- und Bauchvorderseite ist.

nasaler Atemfluss

Der nasale Atemgas-Fluss wurde über die direkte Erfassung der Druckschwankungen bei Ein- und Ausatmung über eine Nasenbrille (an beiden Nasenöffnungen) gemessen, an deren Ende sich ein Drucksensor befand. Durch die parallele Registrierung der (abdominalen und thorakalen) Atemexkursionen können insbesondere zentrale von obstruktiven Ereignissen unterschieden werden.

Schnarch- und Atemgeräusche

wurden durch ein Larynxmikrofon erfasst, welches extern am Hals unterhalb des Kehlkopfes angebracht wurde;

Zusätzlich wurden die Patienten auch mittels eines Richtmikrophons überwacht, das zur Videoüberwachung im Patientenzimmer integriert ist.

Analyse der Atmungsparameter:

Die Registrierung des nasalen Atemgas-Flusses diente als entscheidendes Mess-Signal zur Einordnung obstruktiver Apnoen, Hypopnoen und schwerem Schnarchen, da bei all diesen gestörten Atemformen der nasale Atmfluss entweder ganz oder zum Teil unterbrochen ist.

Eine Apnoe wurde als Unterbrechung des nasalen und oralen Atemstromes von mehr als 10 Sekunden Dauer definiert. Die maximale Apnoe-Dauer wurde in Sekunden angegeben. Eine obstruktive Apnoe wurde diagnostiziert bei Atemexkursionen während der Apnoe. Fehlten diese Atemexkursionen lag eine zentrale Apnoe vor. Begann ein Atemvorgang mit einer kurzen zentralen Apnoe und endete mit einer obstruktiven, so wurde dies als gemischte Apnoe klassifiziert.

Kam es zu einer Reduktion des oronasalen Atemflusses um mindestens 50 % des Ausgangswertes über 10 Sekunden Dauer begleitet von einem konsekutivem Abfall der Sauerstoffsättigung von mindestens 4 % oder Auftreten von Arousals, wurde dies als eine Schlafhypopnoe klassifiziert. Dabei wurde die maximale Hypopnoe-Dauer ebenfalls in Sekunden angegeben. Zusätzlich wurde die Gesamtzahl der Apnoephasen sowie die Gesamtzahl der Hypopnoephasen in der Messnacht gemessen.

Zunehmende Obstruktion des Pharynx mit Schnarchen, paradoxe Atemexkursionen und Arousals wurden als upper airway resistance syndrome (UARS) klassifiziert, auch wenn der Atemfluß darunter nur geringfügig abnahm und es nicht zu einer O₂-Entsättigung kommen musste.

Um diese Werte besser vergleichen zu können wurden von der Zahl der obstruktiven, zentralen und gemischten Apnoen und Hypopnoen und der Zahl von Schnarchen mit Arousal Indizes pro Stunde Schlafzeit berechnet. Der RDI wurde folgendermaßen definiert:

Anzahl der gesamten Atmungsstörungen pro Stunde Schlafzeit (obstruktive, gemischte und zentrale Apnoen und Hypopnoen sowie obstruktives Schnarchen);

Einteilung des OSAS hinsichtlich des Schweregrades:

- ▶ leichte Schlafapnoe: RDI 5-15/h, geringe Müdigkeit, SpO₂ min \geq 85 %
- ▶ mittelschwere Schlafapnoe: RDI 16-30/h, Tagesmüdigkeit, SpO₂ min \geq 80 %
- ▶ schwere Schlafapnoe: RDI > 30/h, Tagesmüdigkeit, SpO₂ min \leq 85 %
- ▶ UARS: RDI < 10/h, vorwiegend nur Phasen mit obstruktivem Schnarchen mit Arousals

2.5.2. Kreislauf-Parameter:

EKG und Puls

Die einkanale EKG-Überwachung erfolgte über der Herzspitze als Messelektrode und dem Sternum als Referenzelektrode (Blue Sensor[®] Elektroden der Fa. Ambu). Es sollten neben der R-Zacke die P- und T-Wellen gut erkennbar sein.

Die EKG-Aufzeichnung dient hauptsächlich der Erkennung von Herzrhythmusstörungen während des Schlafs und deren Zuordnung zu anderen polysomnographischen Parametern. Erregungsausbreitungs- oder -rückbildungsstörungen (wie bei KHK) können hingegen nicht erfasst werden.

Über die gesamte Messperiode hinweg wurde die mittlere Herzfrequenz ermittelt.

Transkutane O₂-Sättigung

Die Sauerstoffsättigung des Blutes wurde mit Hilfe der Pulsoxymetrie an einem Finger des

Patienten gemessen.

Analyse der pulsoxymetrischen Parameter:

Es wurde permanent eine transkutane Messung der Sauerstoffsättigung durchgeführt, sodass minimale ($\text{SpO}_2 \text{ min } [\%]$) und mittlere Sauerstoffsättigung ($\text{SpO}_2 \text{ mittel } [\%]$) gemessen und in Prozent angegeben werden konnten.

2.5.3. Elektrophysiologische Kanäle:

EEG

Anhand der Gehirnstromaktivität erfolgte die visuelle Bestimmung der Schlafstadien. Entsprechend dem 10:20-System nach Jasper wurden die Elektroden am Kopf des Patienten platziert. Allerdings verwendete man für die Messung des Schlaf-EEG's nur die Positionen F3 und F4 nach dem System Jasper, welche jeweils links und rechts an Haaransatz zur Stirn angebracht, und als Positiv-Elektroden gegen die jeweils gegenüberliegenden Mastoidelektroden abgeleitet wurden.

EOG

Zur Messung des EOG's wurden die Elektroden lateral beider Lidwinkel etwa 1 cm jeweils höhenversetzt platziert. Somit können nicht nur die horizontalen, sondern auch die vertikalen Augenbewegungen erfasst werden, da beide Elektroden gegeneinander und gegen die Mastoidelektroden abgeleitet werden.

EMG (M. mentalis / M. submentalis / M. tibialis anterior)

Die Elektroden zur Messung des EMG's am Kinn wurden über dem M. mentalis und submentalis unter dem Kinn platziert, falls notwendig (v.a. bei Bartträgern) wurde eine Position oberhalb des Kinns gewählt.

Die Ableitung über dem M. tibialis anterior diente zur differentialdiagnostischen Erkennung des periodic limb movements syndrome (PLMS), bei dem es im Schlaf zu wiederholten und stereotyp auftretenden Kontraktionen der Beine kommt.

Schlafanalyse:

Die Auswertung erfolgte gemäß den allgemeingültigen klinischen Kriterien (Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association [75]) und nach dem weltweit anerkannten Manual von Rechtschaffen u. Kales in 20-30 sec.-Abständen [78].

Anhand der EEG-Aufzeichnungen wurde die Gesamtschlafzeit (total sleep time [TST]) ermittelt. Der Schlaf konnte anhand der Messungen von EEG, EOG und EMG in fünf Stadien unterteilt werden. Dabei wurden die Stadien 1-4 als NREM-Schlaf bezeichnet, von denen die Stadien 1 und 2 als Leichtschlafstadien und die Stadien 3 und 4 als Tiefschlafphasen gelten. Diese Tiefschlafphasen zeigten im EEG charakteristische niederfrequente δ -Wellen mit hohen Amplituden (sog. Delta-Schlaf). Das Stadium 5 stellte den REM-Schlaf dar, bei dem neben den Namen gebenden „Rapid Eye Movements“ eine Erschlaffung des Muskeltonus und Änderungen der Herz- und Atemfrequenz zu beobachten waren. Es wurden die Anteile von Tiefschlaf und REM-Schlaf in „%“ der Gesamtschlafzeit angegeben.

2.5.4. Signalerfassung und –aufbereitung

Für diese elektrophysiologischen Ableitungen sind entsprechend empfindliche Elektroden notwendig. Die hierbei verwendeten BlueSensor[®]-Elektroden der Fa. Ambu mit einem Nassgel aus Silber/Silberchlorid (Ag/AgCl) hatten eine Größe von 30x22 mm und eine Meßfläche von 95 mm². Nach Entfettung der Haut mit Alkohol wurden diese selbstklebenden Elektroden an den entsprechenden Hautpartien angebracht und zusätzlich mit einem Pflasterstreifen (Leukoplast[®]) gesichert. Die Sensoren und Kabel waren so befestigt, dass Lagewechsel während des Schlafs normal möglich waren.

Alle Elektroden wurden mittels Verbindungskabel mit den folgenden zur Verfügung stehenden Messcomputern bzw. Messprogrammen verbunden:

- Sidas GS (Fa. Stimotron, Wendelstein bei Nürnberg und Respirationics Inc. Pittsburgh/PA USA);
- Brainlab (Fa. Schwarzer Medizintechnik, München);
- Somnolab (Fa. Somnomedics, Würzburg);

Außerdem wurden die Patienten mit Hilfe einer Videokamera überwacht. Die Videoaufzeichnung konnte wichtige Informationen über das Schlafverhalten bringen, z.B. hinsichtlich Lage und Bewegungsverhalten des Patienten. Die Aufzeichnung erfolgte mittels Infrarotkamera.

Die Registrierung der einzelnen Daten fand normalerweise im Zeitraum zwischen 22 und 6 Uhr statt, wobei individuelle Patientenabweichungen berücksichtigt wurden. Die PSG wurde nach vollständigem Erwachen beendet. Die gesamte nächtliche Messung wurde durch einen Mitarbeiter bzw. Arzt des Schlaflabors fortlaufend überwacht, um eventuelle Korrekturen von Artefakten, Maskenproblemen u.ä. vornehmen zu können. Zudem führte das Personal in der Ersteinstellungs- bzw. Kontrollnacht die Titration durch.

2.6. Verwendete Parameter

Bei den Patienten wurden zur Ergebnisauswertung folgende Daten erhoben:

• Alter

Das Alter entsprach der Anzahl Jahre seit Geburtsdatum bis zum Tag der (Erst-) Untersuchung. Dieser Wert wurde als absolute Zahl in die Tabelle aufgenommen.

• Geschlecht

Männliche Patienten wurde zur Datenerfassung mit der Zahl „1“ kodiert, Weibliche mit „2“;

• BMI

wurde aus der Größe und dem Gewicht dem BQ (Berlin Questionnaire) entnommen und berechnet: $[\text{Gewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m)}^2]$. Ab einem Wert > 30 wurde der Patient als adipös eingestuft.

• RR

wurde angenommen bei RR systolisch > 140 und/oder RR diastolisch > 90 , bzw. lt. Kategorie III des BQ;

● ESS (positiv / negativ) bei Diagnose-PSG und bei Kontroll-PSG

Bei der ESS galt es, 8 Fragen zur Müdigkeit zu bewerten mit jeweils der Zahl 0 bis 3. Somit sind zwischen 0 und maximal 24 Punkte zu erreichen. Erreichte der Fragebogen eine Punktzahl von 10 oder höher, so war er als positiv zu bewerten. War er positiv, erhielt er für die Tabelle eine „1“, war er negativ, eine „2“.

● BQ (positiv / negativ) bei Diagnose-PSG und bei Kontroll-PSG

Den vorgegebenen Antworten in den drei Kategorien sind Scoringpunkte zugeordnet. In Kategorie I, in der das Symptom des Atemtyps während der Nacht beurteilt wird, können zwischen 0 und maximal 6 Punkte erreicht werden. Bei ≥ 2 Punkten wurde diese Kategorie als positiv bewertet. Hinsichtlich Kategorie II, bei der das Symptom Müdigkeit beurteilt wird, können zwischen 0 und maximal 4 Punkte erreicht werden. Bei ≥ 2 Punkten wurde diese Kategorie als positiv bewertet. In der Kategorie III des Berliner Fragebogens wird zum einen der Adipositasgrad als auch eine eventuell bestehende arterielle Hypertonie berücksichtigt. Dabei wurde bei bestehender Hypertonie und bei einem BMI von > 30 je 1 Punkt vergeben. In dieser Kategorie konnten daher zwischen 0 und maximal 2 Punkten erreicht werden. Bei ≥ 1 Punkt wurde diese Kategorie als positiv bewertet.

Wenn mindestens 2 der 3 Kategorien aus dem Berliner Fragebogen als positiv bewertet worden sind, so ist der gesamte Fragebogen als positiv anzusehen. Dies wurde in der Tabelle als „1“ deklariert. Ist der Fragebogen als negativ eingestuft worden, so erhielt er für die Tabelle die Kennung „2“.

● RDI (respiratory disturbance index)

Dieser wird in der vorliegenden Studie als Entscheidungsgrundlage für oder gegen das Vorliegen einer SBAS und gleichzeitig der Einschätzung des Schweregrades verwendet.

● ODI (oxygen desaturation index)

● Schweregrad der OSA

Dem jeweiligen Schweregrad / Diagnose wurde ebenfalls eine Zahl für die Tabelle zugeordnet, die hier in Klammern mit angegeben ist:

- ▶ leichte Schlafapnoe bzw. UARS („1“)
- ▶ mittelschwere Schlafapnoe („2“)
- ▶ schwere Schlafapnoe („3“)

- TST (total sleep time)

bei Erst-Einstellung;

- Druck bei Ersteinstellung & bei Kontroll-PSG;

wurde in mbar angegeben;

- Druckveränderung

Eine Druckerhöhung wurde als „1“, eine Druckreduktion als „3“ deklariert. War keine Druckveränderung notwendig, wurde dies als „2“ kodiert.

- Höhe der Zu-/Abnahme bzgl. des in der Kontroll-Untersuchung eingestellten Druckes;

- Gerätetyp

CPAP, BiPAP, APAP, bzw. Umstellung auf anderen Gerätetyp

- Zeitraum nach Erstitration

- Team bei Kontroll-PSG

Team „1“ & Team „2“

2.7. Korrelationen

In einem weiteren Schritt wurde eine Korrelationsanalyse angefertigt, um Prädiktoren für diejenigen Patienten zu ermitteln, deren initial eingestellter CPAP-Druck in der Kontroll-Untersuchung verändert werden musste.

Es wurden Korrelationen zwischen Druckveränderung bei Kontroll-PSG und allen anthropometrischen (Geschlecht, Alter, BMI, Hypertonie), polysomnographischen (RDI, ODI, TST, Schweregrad der OSA) Daten, ESS & BQ bei Erst-Einstellung und der zwei bis drei monatigen späteren Kontrolle sowie dem Team gesucht.

2.8. Statistische Auswertung (Statistik, Speicherung und Auswertung der Daten)

Die statistische Analyse wurde mittels Microsoft® Office Excel 2003 (Microsoft Inc., Seattle,

WA) und WinSTAT[®] für Excel 2005.1 (R. Fitch Software, Staufen, D) durchgeführt. Die deskriptive Statistik bestand v.a. aus der Ermittlung von Mittelwert, Standardabweichungen und dem Median. Zur Signifikanzberechnung diente der verbundene t-Test. Angenommen wurde ein Signifikanzniveau von 5 % ($p < 0,05$).

Der mögliche Zusammenhang zwischen einer Druckveränderung und den anthropometrischen bzw. polysomnographischen Daten wurde mittels des Spearman'schen Korrelationskoeffizienten berechnet.

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeine Diagnostik

3.1.1. Patientenkollektiv bezogen auf den Gerätetyp

Zur Auswertung gelangten die Daten von 905 Patienten (66 %) der insgesamt 1372 Pat. mit polysomnographisch nachgewiesenen obstruktiven Atmungsstörungen, die zur Kontroll-PSG ins Schlaflabor kamen. Hiervon waren 740 Männer und 165 Frauen.

783 Patienten wurden mit einem CPAP-Gerät therapiert – sie bildeten die „CPAP-Gruppe“; die „BiPAP-Gruppe“ umfasste 61 Patienten, die mit einem BiPAP-Gerät behandelt wurden und 35 Patienten wurden mit einem APAP-Gerät versorgt (sog. „APAP-Gruppe“). Von den 26 Patienten der „Umstellungsgruppe“ wurden 17 Patienten mit CPAP auf BiPAP, 4 Pat. mit BiPAP auf CPAP und 5 Pat. von APAP auf CPAP umgestellt.

Tabelle 1: gesamtes Patientenkollektiv (905 Patienten) bezogen auf den jeweiligen Gerätetyp

„CPAP-Gruppe“: Patienten, die mit einem Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gerät behandelt werden; „BiPAP-Gruppe“: Patienten, die mit einem Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gerät behandelt werden; „APAP-Gruppe“: Patienten, die mit einem Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP)-Gerät behandelt werden; „Umstellungs-Gruppe“: Patienten, bei denen im Rahmen der Kontrolluntersuchung ein Gerätetyp-Wechsel vorgenommen werden musste

Gerätetyp	Anzahl	Männer	Frauen	Bezeichnung:
CPAP	783 (86,5 %)	635 (81,1 %)	148 (18,9 %)	„CPAP-Gruppe“
BiPAP	61 (6,7 %)	53 (86,9 %)	8 (13,1 %)	„BiPAP-Gruppe“
APAP	35 (3,9 %)	28 (80 %)	7 (20 %)	„APAP-Gruppe“
-Umstellung-	26 (2,9 %)	24 (92,3 %)	2 (7,7 %)	„Umstellungs-Gruppe“
gesamt:	905 (100 %)	740 (81,8 %)	165 (18,2 %)	

3.1.2. Anthropometrische Daten des Untersuchungskollektivs

Alter

Das mittlere Alter der 905 Patienten betrug $56,11 \pm 11,43$ Jahre. Der älteste Patient ist 89 Jahre alt, der jüngste 10 Jahre. Der Median war bei 57 Jahren. Im Durchschnitt waren die untersuchten Frauen mit $58,79 \pm 10,99$ Jahren (Median: 59 Jahre) etwas älter gegenüber den Männern mit $55,51 \pm 11,44$ Jahren (Median: 56 Jahre).

BMI

Der aus Größe und Gewicht errechnete BMI lag im Durchschnitt ($31,96 \pm 5,84 \text{ kg/m}^2$) und im Median (31 kg/m^2) über 30 kg/m^2 – die Marke per definitionem für Adipositas. Bei den Patienten mit $31,71 \text{ kg/m}^2 \pm 5,47 \text{ kg/m}^2$ (Median: $30,7 \text{ kg/m}^2$) und bei den Patientinnen mit $33,12 \text{ kg/m}^2 \pm 7,23 \text{ kg/m}^2$ (Median: $32,1 \text{ kg/m}^2$) lag der Mittelwert für den BMI ebenfalls über 30 kg/m^2 .

3.1.3. Standardisierte Anamnese mittels der Fragebögen

In Tabelle 2 finden sich die Auswertungen der Ergebnisse des BQ (Berlin Questionnaire) bei der Erst-Untersuchung und der zwei bis drei Monate späteren Kontrolle, wobei sich die Prozentzahlen bzgl. des jeweiligen Zeitpunkts auf alle vier Gruppen (905 Patienten) beziehen:

Tabelle 2: Ergebnisse der BQ zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten aller 905 Patienten
 BQ: Berlin Questionnaire; pos.: positiv, neg.: negativ, n.a.: nicht auswertbar;
 Kontrolle: Kontroll-Untersuchung 2-3 Monate nach der Ersteinstellung

Zeitpunkt	Ersteinstellung			Kontrolle		
	pos.	neg.	n.a.	pos.	neg.	n.a.
BQ	734 (81,1 %)	96 (10,6 %)	75 (8,3 %)	315 (34,8 %)	240 (26,5 %)	350 (38,7 %)

Hinsichtlich der subjektiven Befindlichkeit, die mit Hilfe des ESS-Scores ermittelt wurde, waren von den 905 ESS-Fragebögen bei der Ersteinstellung 524 (57,9 %) positiv, 320 (35,4 %) negativ und 61 (6,7 %) nicht auswertbar. Zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung wurden 233 (25,7 %) als positiv, 466 (51,5 %) als negativ und 206 (22,8 %) als nicht

auswertbar klassifiziert. Es zeigte sich bei der Kontroll-Untersuchung eine deutliche Besserung im Gesamtkollektiv ($11,65 \pm 5,48$ Punkte vs. $7,89 \pm 5,0$ Punkte). Die individuellen Veränderungen des ESS können den Abbildungen 1 und 2 entnommen werden:

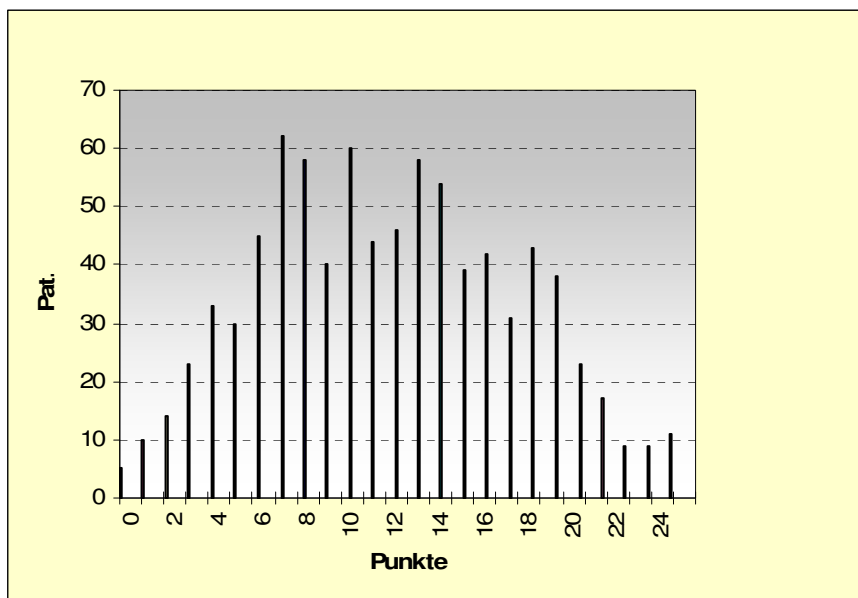


Abbildung 1: auswertbare ESS bei Erst-Einstellung aller 905 Patienten
ESS: Epworth Sleepiness Scale, Pat.: Patienten

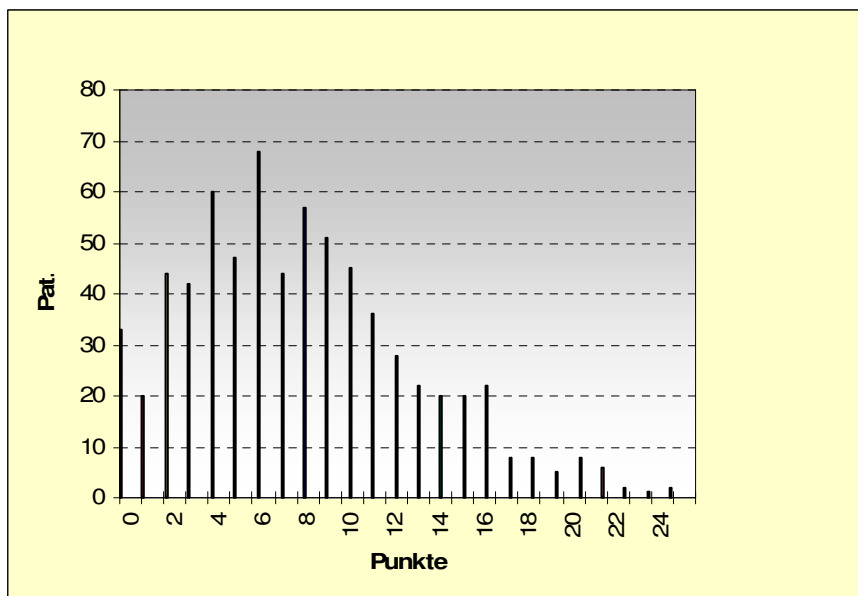


Abbildung 2: auswertbare ESS bei der 2-3monatigen späteren Kontroll-Untersuchung aller 905 Patienten
ESS: Epworth Sleepiness Scale, Pat.: Patienten

Analog hierzu ist zwar auch beim BQ eine deutliche Besserung zum Zeitpunkt der Kontroll-Untersuchung festzustellen, jedoch ist darauf hinzuweisen, dass 38,7 % der Fragebögen hiervon nicht bzw. nicht vollständig auswertbar waren. Vermutlich lag die „Ausfüllmüdigkeit“ dieser Patienten an der fehlenden Einsicht, nochmals den (im Gegensatz zur ESS etwas umfangreicheren) BQ auszufüllen. Überdies sahen einige Patienten keine Veranlassung zum nochmaligen Ausfüllen der Fragebögen, da ihnen wohl unklar war, dass es bei der Kontroll-Nacht um ihr aktuelles Befinden, und nicht um jenes vor Therapieeinleitung (bereits Konstatierte) ging.

3.1.4. Hypertonie

In der Kategorie 3 des BQ wurden die Patienten nach einem bekannten Bluthochdruck befragt. Von den 905 Patienten hatten lediglich 554 Patienten (61,2 %) den BQ hins. einer Hypertonie ausgefüllt. Bezogen auf diese 554 Patienten bestand bei 360 Pat. (65 %) eine bekannte arterielle Hypertonie - davon 297 Männer und 63 Frauen; 194 Patienten (35 %) waren hiernach nicht hyperton (166 Männer, 28 Frauen).

Aufgeteilt nach Druckveränderungen (Erhöhung, Beibehaltung, Reduktion und Geräte-Umstellung) ergibt sich folgende Abbildung 3:

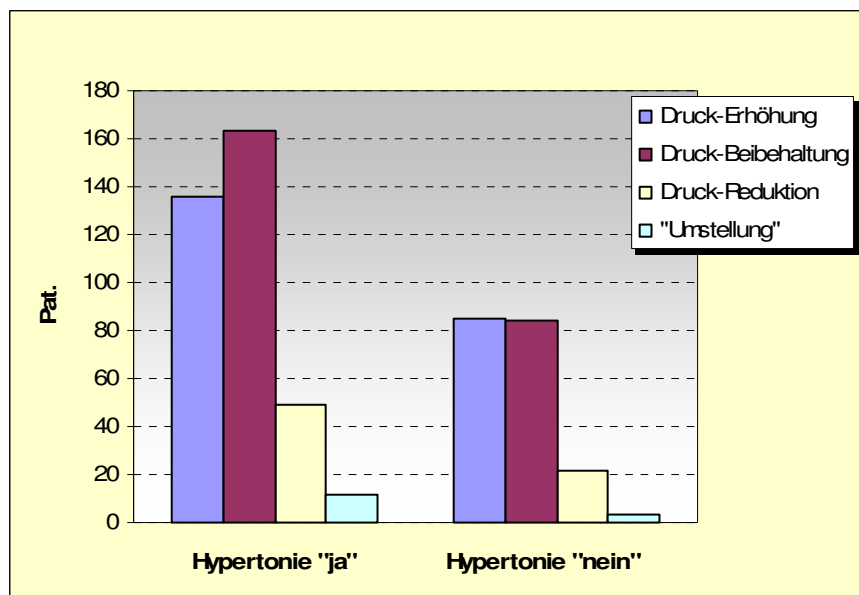


Abbildung 3: Druckveränderungen in Bezug auf eine bekannte arterielle Hypertonie hinsichtlich der auswertbaren Berliner Fragebögen aller 905 Patienten
 Hypertonie „ja“: bestehende Hypertonie, Hypertonie „nein“: keine oder nicht bekannte Hypertonie, Pat.: Patienten, „Umstellung“: Patienten, bei denen im Rahmen der Kontrolluntersuchung ein Gerätetyp-Wechsel vorgenommen werden musste

3.2. Polysomnographie

3.2.1. Analyse der Atmungsparameter

Der durchschnittliche RDI der 905 Patienten vor CPAP-Anpassung lag bei $50,93 \pm 26,61$ pro Stunde, wobei nach Tabelle 3 folgende Geschlechtsunterschiede bestanden:

Tabelle 3: RDI des gesamten Patientenkollektivs (905 Patienten) vor der Erst-Einstellung
RDI: respiratory disturbance index, min.: minimal, max.: maximal

RDI	Mittelwert \pm Standardabweichung	Median	Bereich min. / max.
gesamt (905)	$50,93 \pm 26,61$	48,5	0,6 / 136,3
männlich (740)	$52,17 \pm 25,89$	50,0	0,6 / 136,3
weiblich (165)	$45,35 \pm 29,08$	38,6	0,6 / 130,4

Die Diagnose obstruktive Atmungsstörung teilt sich in Abbildung 4 wie folgt auf: 66 Patienten (7,3 %) sind als „OSAS-leicht“ incl. UARS eingestuft worden, 158 (17,5 %) als „mittelschwer“ und 681 (75,2 %) als schwer.

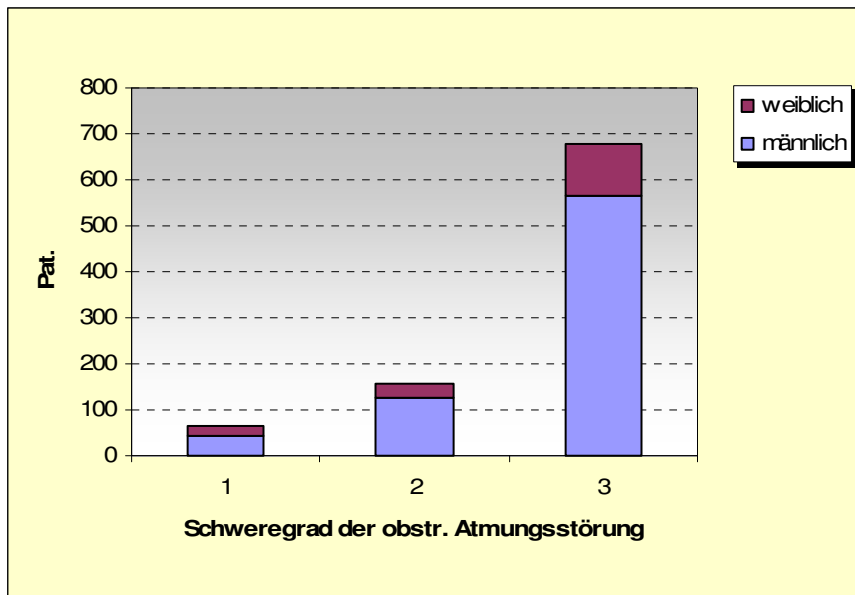


Abbildung 4: Geschlechtsaufteilung bzgl. des Schweregrades der obstruktiven Atmungsstörung aller 905 Patienten

„1“: leichtes OSAS (Obstruktives Schlafapnoesyndrom) & UARS (upper airway resistance syndrome), „2“: mittelschweres OSAS, „3“: schweres OSAS; Pat.: Patienten; obstr.: obstruktiv

In Tabelle 4 stellen sich die Diagnosen aus der PSG der 905 Patienten innerhalb der Geschlechter folgendermaßen dar: Während bei beiden Geschlechtern das schwere OSAS deutlich überwog, war das mittelschwere OSAS ausgeglichen. Bei den Frauen war das leichte OSAS mehr als doppelt so häufig vorzufinden, als bei den Männern (13,9 % vs. 5,8 %).

Tabelle 4: Diagnosen aus der Polysomnographie (PSG) aller 905 Patienten, aufgeteilt innerhalb der Geschlechter

OSAS: obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: upper airway resistance syndrome

Schweregrad	Anzahl Männer	männlich zu gesamt %	Männlich zu männlich %	Anzahl Frauen	weiblich zu gesamt %	weiblich zu weiblich %
leichtes OSAS & UARS	43	4,8	5,8	23	2,5	13,9
mittelschweres OSAS	127	14,0	17,2	31	3,4	18,9
schweres OSAS	570	63,0	77	111	12,3	67,2

3.2.2. Schlafanalyse

Die Gesamtschlafzeit (TST) betrug in der Erst-Einstellungs-Nacht $355,19 \pm 88,85$ min und zwar bei den Männern $354,06 \pm 91,06$ min, bei den Frauen $362,21 \pm 83,85$ min.

3.3. Höhe der Druckveränderungen

bzgl. „CPAP-Gruppe“

Der mittlere CPAP-Druck bei Erstanpassung betrug ausweislich der Abbildung 5 in der „CPAP-Gruppe“ $8,28 \pm 1,88$ mbar; dabei benötigten die Männer einen signifikant höheren Maskendruck als die Frauen ($8,39 \pm 1,89$ mbar vs. $7,81 \pm 1,75$ mbar).

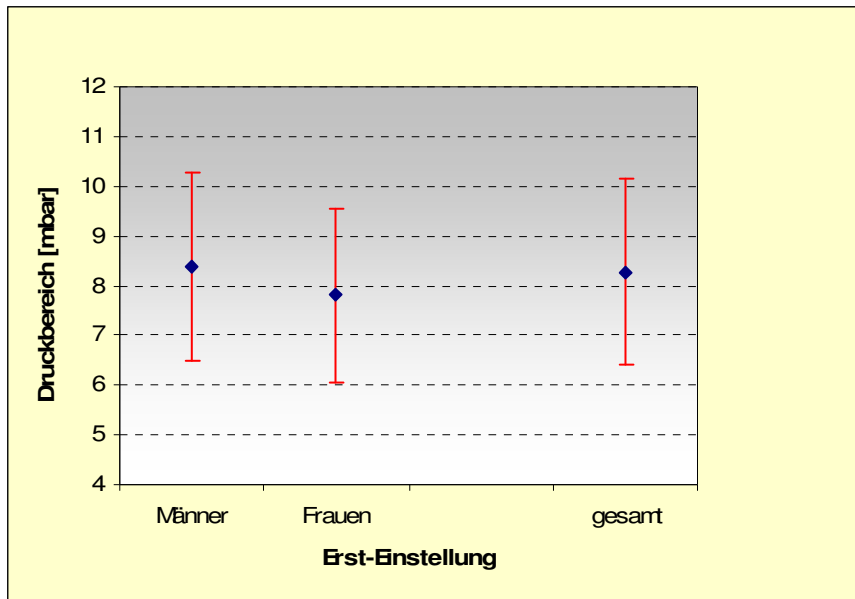


Abbildung 5: Ersteinstellung des erforderlichen Druckes in der „Continuous positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“ aufgeteilt nach Geschlechtern
 mbar: Milli-Bar, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Bei der ersten Kontrolle zwei bis drei Monate nach der Ersteinstellung ist der erforderliche Druck auf $8,77 \pm 1,90$ mbar angestiegen, wiederum mit signifikanten Geschlechtsunterschieden (635 Männer: $8,89 \pm 1,91$ mbar vs. 148 Frauen: $8,21 \pm 1,74$ mbar).

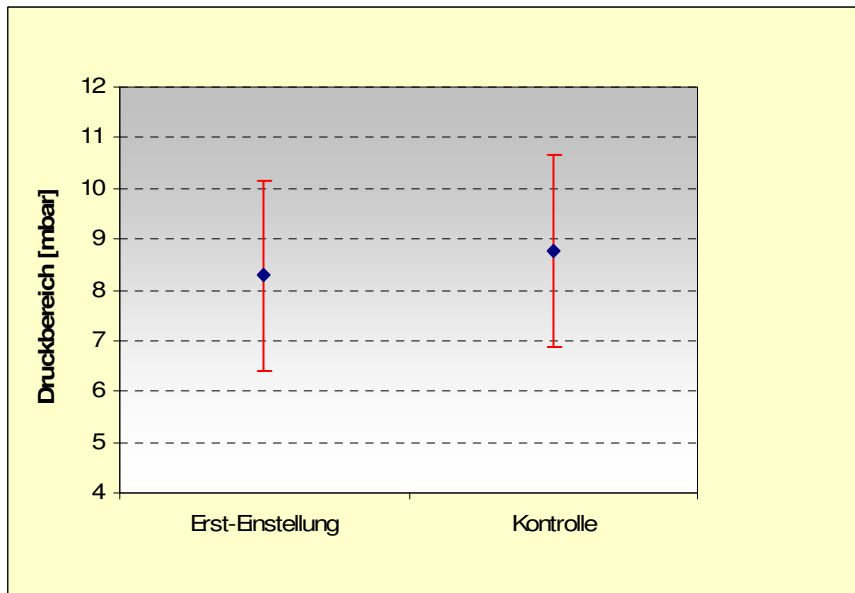


Abbildung 6: Druckwerte der „Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“ zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
 „CPAP-Gruppe“: Patienten, die mit einem CPAP-Gerät behandelt werden, mbar: Milli-Bar, Kontrolle: Kontroll-Untersuchung 2-3 Monate nach Ersteinstellung, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Der Unterschied zur Erstanpassung war hochsignifikant ($P < 0,0001$); Insgesamt betrug in der „CPAP-Gruppe“ (783 Pat.) die mittlere Druckdifferenz $0,49 \pm 1,19$ mbar.

Druckerhöhungen in der „CPAP-Gruppe“:

In der „CPAP-Gruppe“ musste der erforderliche Druck bei 387 Patienten von durchschnittlich $7,99 \pm 1,71$ mbar auf $9,32 \pm 1,81$ mbar bei der 2-3 Monate späteren Kontroll-Untersuchung erhöht werden.

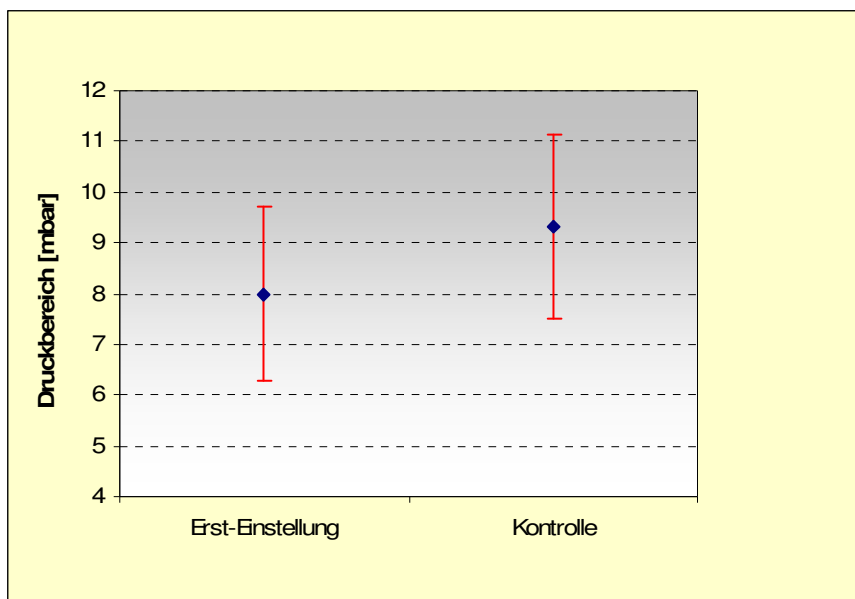


Abbildung 7: Druckwerte derjenigen Patienten der „Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“, bei denen eine Druckerhöhung stattgefunden hat
mbar: Milli-Bar, Kontrolle: Kontroll-Untersuchung 2-3 Monate nach der Erst-Einstellung, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Die durchschnittliche Druckerhöhung betrug hierbei $1,33 \pm 0,85$ mbar und ist signifikant.

Druckerniedrigungen in der „CPAP-Gruppe“:

Bei 86 Patienten in der „CPAP-Gruppe“ war eine Reduktion des zunächst bei der Erst-Einstellung ermittelten optimalen Druckes von $9,93 \pm 1,88$ mbar auf $8,32 \pm 1,74$ mbar im Mittel notwendig (Abbildung 8).

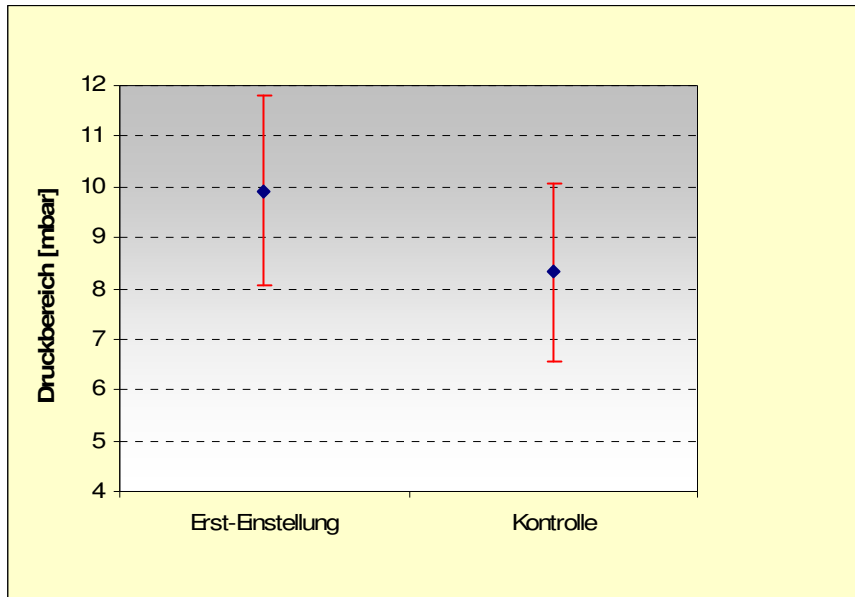


Abbildung 8: Druckwerte derjenigen Patienten der „Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“, bei denen eine Druckreduktion stattgefunden hat
 mbar: Milli-Bar, Kontrolle: Kontroll-Untersuchung 2-3 Monate nach der Erst-Einstellung, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Die durchschnittliche Druckerniedrigung belief sich auf $1,55 \pm 1,21$ mbar und ist signifikant.

Druckbeibehaltungen in der „CPAP-Gruppe“:

Der Mittelwert bei den 310 Patienten, an deren CPAP-Geräten keine Druckveränderungen vorgenommen werden mussten, betrug $8,18 \pm 1,85$ mbar.

bzgl. „BiPAP-Gruppe“

Die Druckwerte bei der Ersteinstellung und der zwei- bis dreimonatigen späteren Kontroll-Untersuchung stellten sich bei den 61 Patienten der „BiPAP-Gruppe“ in Tabelle 5 wie folgt dar:

Tabelle 5: Druckwerte in der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“
 Kontrolle: Kontroll-Untersuchung 2 - 3 Monate nach Erst-Einstellung, IPAP: inspiratory positive airway pressure, EPAP: expiratory positive airway pressure, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Ersteinstellung		Kontrolle		mittlere Druckdifferenz	
IPAP	EPAP	IPAP	EPAP	IPAP	EPAP
$13,33 \pm 2,16$	$7,93 \pm 1,97$	$13,54 \pm 1,79$	$8,03 \pm 1,71$	$0,21 \pm 1,27$	$0,10 \pm 0,99$

Auffällig in der „BiPAP-Gruppe“ sind die nur geringen Druckveränderungen sowohl beim IPAP, als auch beim EPAP; - mit der Folge, dass weder die mittlere Druckdifferenz, noch die Druckerhöhungen bzw. die Druckerniedrigungen signifikant sind.

Druckerhöhungen in der „BiPAP-Gruppe“:

In der „BiPAP-Gruppe“ musste bei 22 Patienten der in der Erst-Einstellung notwendige Beatmungsdruck von $12,02 \pm 2,15$ / $6,98 \pm 1,72$ mbar auf $13,30 \pm 2,05$ / $7,79 \pm 1,88$ mbar bei der Kontroll-Untersuchung gesteigert werden.

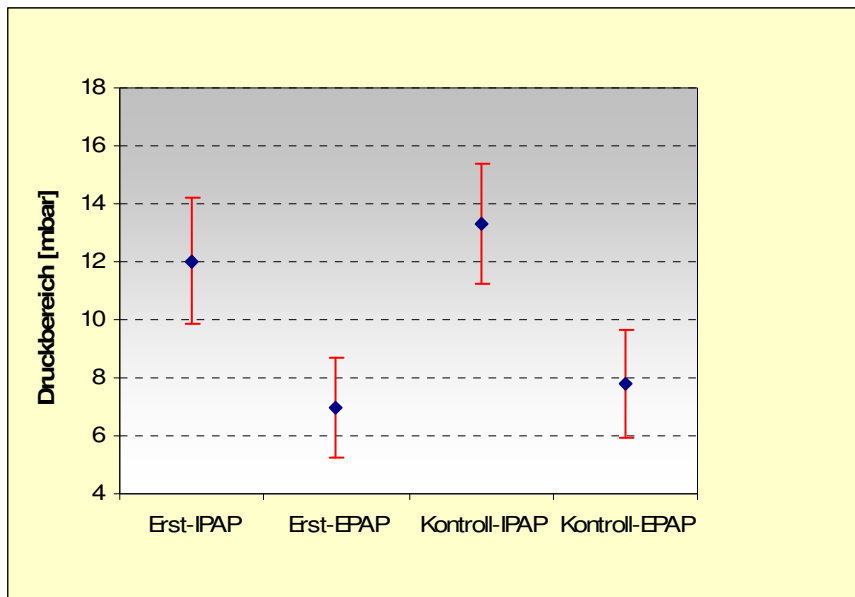


Abbildung 9: Druckwerte derjenigen Patienten der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“, bei denen eine Druckerhöhung stattgefunden hat
 Erst-IPAP: inspiratory positive airway pressure bei Ersteinstellung, Erst-EPAP: expiratory positive airway pressure bei Ersteinstellung, Kontroll-IPAP: inspiratory positive airway pressure bei der Kontroll-Untersuchung, Kontroll-EPAP: expiratory positive airway pressure bei der Kontroll-Untersuchung; mbar: Milli-Bar, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Druckreduktionen in der „BiPAP-Gruppe“:

Bei 8 Patienten der „BiPAP-Gruppe“ musste bei der bei der Ersteinstellung ermittelte notwendige Druck von $15,50 \pm 2,0$ / $9,94 \pm 2,56$ mbar auf $13,63 \pm 1,92$ / $8,50 \pm 1,93$ mbar reduziert werden (Abbildung 10).

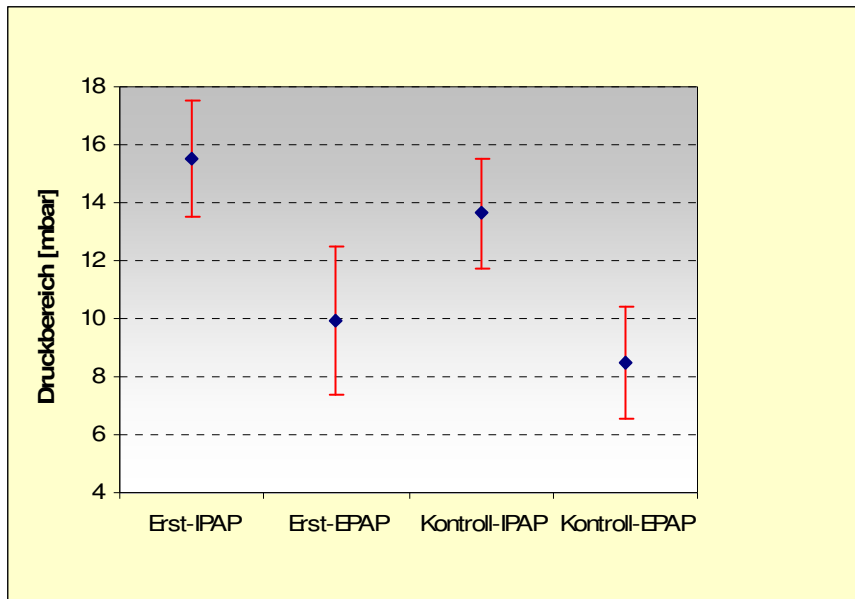


Abbildung 10: Druckwerte derjenigen Patienten der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“, bei denen eine Druckreduktion stattgefunden hat
 Erst-IPAP: inspiratory positive airway pressure bei Ersteinstellung, Erst-EPAP: expiratory positive airway pressure bei Ersteinstellung, Kontroll-IPAP: inspiratory positive airway pressure bei der Kontroll-Untersuchung, Kontroll-EPAP: expiratory positive airway pressure bei der Kontroll-Untersuchung; mbar: Milli-Bar, Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung

Tabelle 6 zeigt die mittleren Druckdifferenzen derjenigen Patienten in der „BiPAP-Gruppe“, deren Drücke in der Kontroll-Untersuchung nach oben bzw. nach unten angepasst wurden:

Tabelle 6: mittlere Druckdifferenzen in der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“, bei denen eine Druckveränderung stattgefunden hat
 IPAP: inspiratory positive airway pressure, EPAP: expiratory positive airway pressure

mittlere Druck-Erhöhung		mittlere Druck-Erniedrigung	
IPAP	EPAP	IPAP	EPAP
1,24 ± 1,08	0,8 ± 0,53	1,88 ± 1,36	1,44 ± 1,80

Druckbeibehaltungen in der „BiPAP-Gruppe“:

Der im Rahmen der Ersteinstellung bei 31 Patienten ermittelte optimale Behandlungsdruck von durchschnittlich $13,69 \pm 1,60$ / $8,08 \pm 1,55$ mbar konnte bei der Kontroll-Untersuchung, die zwei bis drei Monate später stattfand, belassen werden.

bzgl. „APAP-Gruppe“

In der „APAP-Gruppe“ (35 Pat.) waren bei 8 Patienten Druckveränderungen zu konstatieren: der minimale Druck wurde bei 3 Patienten variiert, und zwar um -2 mbar, +1 mbar und +2 mbar, wohingegen der maximale Druck bei 5 Patienten im Mittel um 2,4 mbar erniedrigt werden musste (-1 mbar, -1 mbar, -2 mbar, -3 mbar und -5 mbar).

3.4. Anzahl der Druckveränderungen

Bei 511 Patienten (58,2 %) aus der „CPAP-“, „BiPAP-“ & „APAP-Gruppe“ war eine Druckveränderung im Rahmen der Kontroll-PSG notwendig:

Tabelle 7: Druckveränderungen und –beibehaltung bei der Kontroll-Untersuchung
 CPAP: continuous positive airway pressure; BiPAP: Bilevel Continuous Positive Airway Pressure; APAP: Auto-Continuous Positive Airway Pressure

Gerätetyp	Druckzunahme	Druckbeibehaltung	Druckabnahme	gesamt:
CPAP	387 (49,4 %)	310 (39,6 %)	86 (11 %)	783 (100 %)
BiPAP	22 (36,1 %)	31 (50,8 %)	8 (13,1 %)	61 (100 %)
CPAP & BiPAP	409 (48,5 %)	341 (40,4 %)	94 (11,1 %)	844 (100 %)
APAP	2 (5,7 %)	27 (77,1 %)	6 (17,1 %)	35 (100 %)
CPAP & BiPAP & APAP	411 (46,8 %)	368 (41,8 %)	100 (11,4 %)	879 (100 %)

Bei der ersten Kontrolle konnte nur bei 368 Patienten (41,8 %) das eingestellte CPAP-Druckniveau belassen werden, bei 511 mußte es variiert werden, und zwar bei 411 (46,8 %) nach oben und bei 100 (11,4 %) nach unten. Die 26 Patienten, bei denen eine Geräteumstellung erfolgte, sind hierbei nicht berücksichtigt.

Die Bandbreite der Druckveränderungen derjenigen 473 Patienten aus der „CPAP-Gruppe“, deren Beatmungsdruck bei der Nachkontrolle um -5 bis +5,7 mbar variiert werden musste, ist den Abbildungen 11 und 12 zu entnehmen:

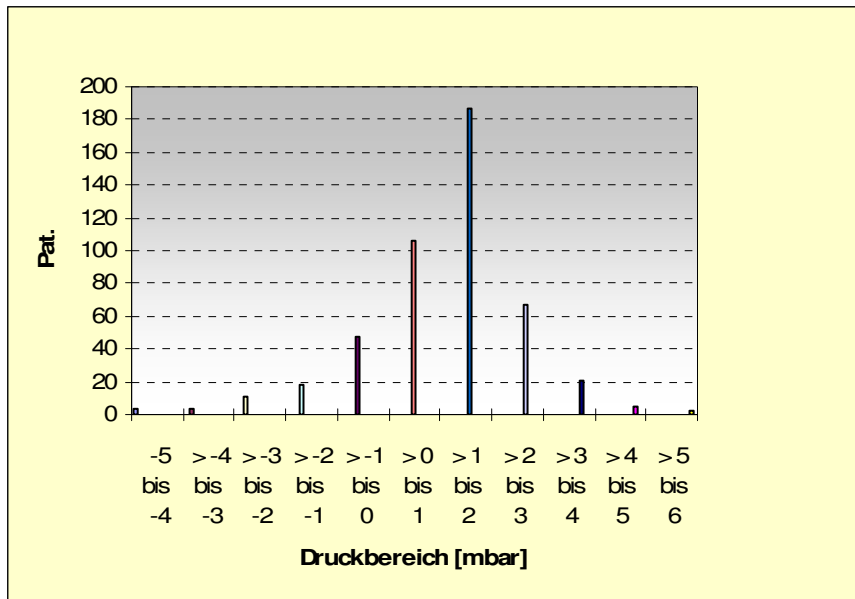


Abbildung 11: Druckdifferenzen derjenigen Patienten in der „Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“, deren Drücke verändert werden mussten
Pat.: Patienten, mbar: Milli-Bar

In den Abbildungen 11 und 12 ist der Schwerpunkt der Druckveränderungen zwischen 1 und 2 mbar mit rund 40 % der Fälle klar erkennbar.

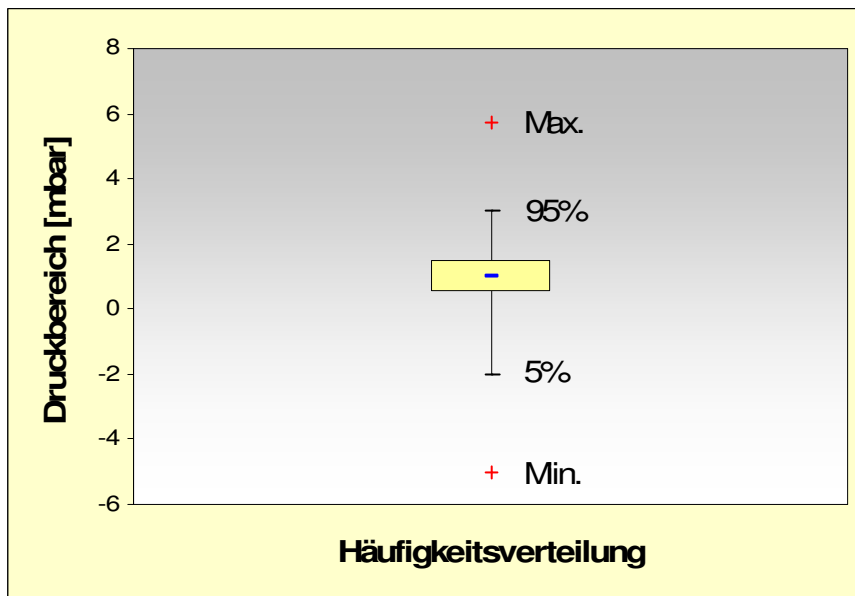


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Druckveränderungen derjenigen Patienten in der „CPAP (continuous positive airway pressure)-Gruppe“, deren Drücke verändert werden mussten als Boxplott, mbar: Milli-Bar

Die Bandbreite der Druckveränderungen bei der Nachkontrolle der 30 Patienten aus der „BiPAP-Gruppe“, deren IPAP um -5 bis +6 mbar bzw. deren EPAP um -5 bis +3 mbar variiert werden musste, ist den Abbildungen 13 und 14 zu entnehmen:

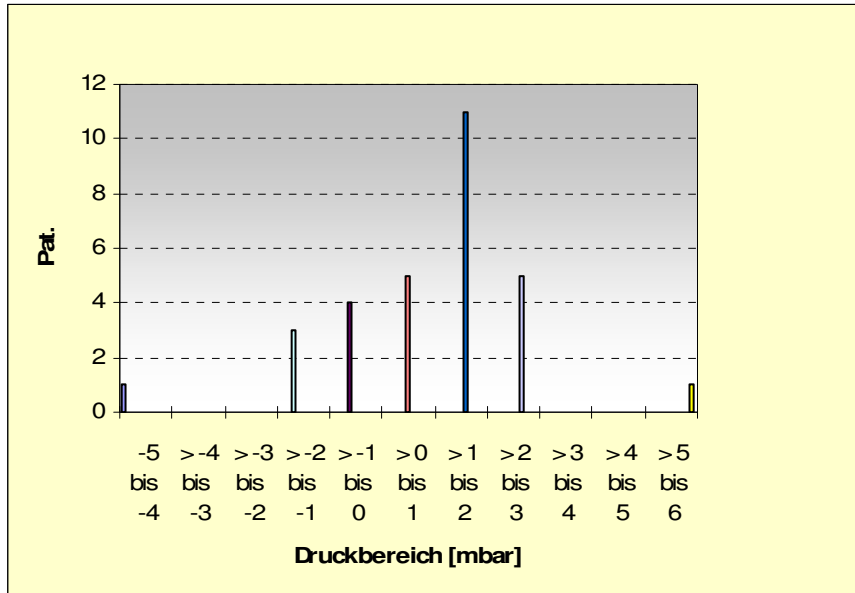


Abbildung 13: Druckdifferenzen derjenigen Patienten in der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“, deren IPAP-Drücke verändert werden mussten
 IPAP: inspiratory positive airway pressure, Pat.: Patienten, mbar: Milli-Bar

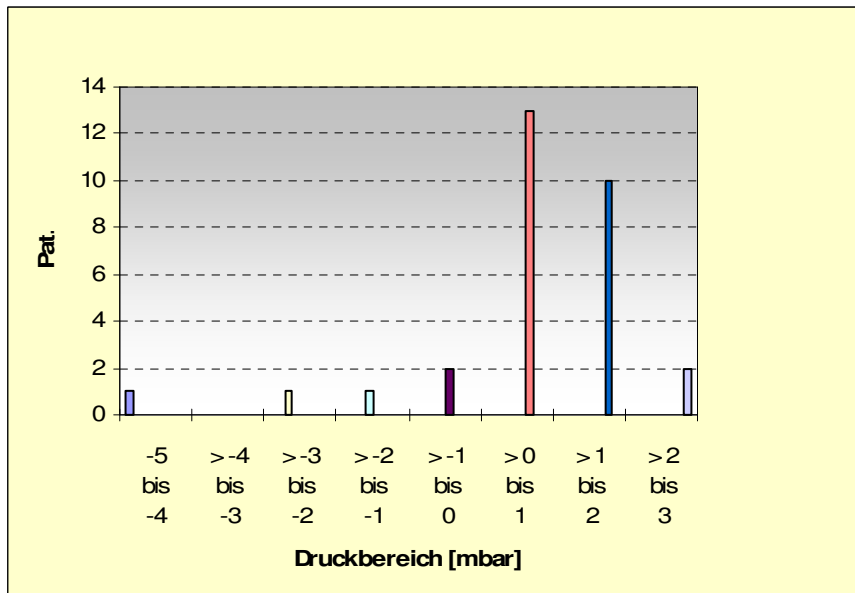


Abbildung 14: Druckdifferenzen derjenigen Patienten in der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“, deren EPAP-Drücke verändert werden mussten
 EPAP: expiratory positive airway pressure, Pat.: Patienten, mbar: Milli-Bar

3.5. Korrelationen

Es fanden sich keine relevanten Korrelationen zwischen der Notwendigkeit einer Druckveränderung bzw. -beibehaltung und folgenden erhobenen Parametern, wobei sich die Werte auf die „CPAP-“, „BiPAP-“ und die „APAP-Gruppe“ beziehen (insg. 879 Pat.):

Tabelle 8: Korrelationsanalyse bzgl. der Notwendigkeit einer Druckveränderung bzw. – beibehaltung der „Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“, der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“ und der „Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP)-Gruppe“ (insg. 879 Patienten)

RDI: respiratory disturbance index, ODI: oxygen desaturation index, ESS: Epworth sleepiness scale, BQ: Berlin Questionnaire, Kontrolle: Kontroll-Untersuchung 2-3 Monate nach Ersteinstellung, BMI: body mass index, TST: total sleep time

	Parameter:	Spearman´scher Korrelationskoeffizient r _S
Druck-Veränderung ►	Geschlecht	0,02
	Alter	0,03
	Schweregrad	0,0004
	RDI	0,02
	ODI	0,03
	ESS bei Ersteinstellung	-0,03
	ESS bei Kontrolle	-0,15
	BQ bei Ersteinstellung	0,04
	BQ bei Kontrolle	0,15
	Hypertonie	-0,06
	BMI	0,02
	TST	0,08
	Ärzte-Team	0,37

Infolgedessen kommt es auf einen etwaigen „partiellen Korrelationskoeffizienten“ nicht an, der nur dann Anwendung findet, wenn zwei Größen evtl. mit einer dritten Größe korreliert sind.

Trotz einer schwachen Korrelation zwischen der Druck-Veränderung und dem Ärzteteam mit r_S von 0,37 zeigt sich doch zumindest eine deutliche Tendenz zu einer Druckveränderung im jeweiligen Team. So hat ausweislich der Tabelle 9 Team „1“ rund doppelt so viele Druckzunahmen und fast nur die Hälfte an Druckbeibehaltungen zu verzeichnen als Team „2“. Druckabnahmen fallen beim Team „1“ kaum ins Gewicht, während Team „2“ den Druck in über 16 % ihrer Fälle reduzierte.

Tabelle 9: Auswertung der Druckveränderungen und -beibehaltungen der „Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Gruppe“, der „Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Gruppe“ und der „Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP)-Gruppe“ (insg. 879 Patienten) in Bezug auf das jeweilige Team
Pat.: Patienten

	Druckzunahme	Druckbeibehaltung	Druckabnahme
Team „1“ (325 Pat.)	227 (69,9 %)	89 (27,4 %)	9 (2,7 %)
Team „2“ (554 Pat.)	184 (33,2 %)	279 (50,4 %)	91 (16,4 %)

Zwischen einer Druckveränderung bzw. -beibehaltung der „CPAP-“, „BiPAP-“ und „APAP-Gruppe“ (insg. 879 Pat.) und den beiden Fragebögen (ESS, BQ) resultierte weder bei der Ersteinstellung noch bei der Kontroll-Untersuchung eine Korrelation. Somit ergab sich auch zwischen den Angaben zum Befinden und der Notwendigkeit einer Druckänderung bzw. -beibehaltung keine Übereinstimmung.

3.6. Zeitraum zwischen Ersteinstellung und Kontroll-PSG

Die erste Kontrolle erfolgte nach 2 – 50 Wochen (Durchschnittswert $10,03 \pm 6,09$ Wochen; Median 8,0 Wochen). Der hohe Wert der Standardabweichung erklärt sich durch 11 Patienten, die sich jeweils mehr als 40 Wochen der Kontroll-PSG entzogen hatten.

4. Diskussion

Druckveränderung

Die konsequente und effektive Therapie von Patienten mit OSAS bzw. UARS mittels nasaler CPAP-Beatmung ist in der Lage, eine Normalisierung der gestörten Lebensqualität zu erzielen und die assoziierten kardiovaskulären Folgeerkrankungen günstig zu beeinflussen. Angesichts des Kostendrucks im Gesundheitswesen ist es von größtem Interesse, wann und wie ein CPAP-Patient nach der Therapie-Einstellung in der Betreuung kontrolliert werden muss. Die wichtigste Frage in diesem Zusammenhang ist, ob sich die erforderlichen Maskendrucke im Laufe der Eingewöhnungs-Zeit ändern bzw. ob sich hierfür vorhersagbare Faktoren finden lassen.

Hierzu liegen aber bislang kaum Daten vor;

Lediglich die Studie von Konermann et al. aus 1995 [43] beschrieb die Notwendigkeit einer Druck-Erhöhung bzw. -Erniedrigung bei der Kontrolle an 106 Patienten, während Dorow et al. 1993 sich vor allem mit einer Druckerhöhung bei der ersten Kontrolle auseinandersetzte, ohne dies aber weiter zu differenzieren [21]. In beiden Studien wurden alle Patienten ausschließlich mit CPAP-Geräten behandelt. Zusätzlich suchte Konermann nach Prädiktoren im Sinne einer Korrelation zu anthropometrischen Daten (Geschlecht, Alter, BMI), Befindlichkeiten und AHI. Auch der Anteil der Patienten, deren CPAP-Therapie angepasst werden musste, war mit 55,7 % sehr hoch; er übersteigt den von Dorow et al. angegebenen Wert von 30 % deutlich.

Die vorliegende Untersuchung stellt die erste prospektive Studie mit einer größeren Anzahl von Patienten (n = 905) dar, die dieser Fragestellung nachgeht. Einer Patientenselektion versuchten wir entgegenzuwirken, indem wir ein großes Patientenkollektiv untersuchten. Im Zeitraum von 5 Jahren wurden konsekutiv sämtliche in das Schlaflabor stationär aufgenommene Patienten in die Studie eingeschlossen, sofern sie die Einschlusskriterien erfüllten.

Unsere Ergebnisse bzgl. der „CPAP-Gruppe“ mit insgesamt 783 Patienten zeigen, dass bei der Kontroll-Untersuchung zwei bis drei Monate nach der Ersteinstellung nur bei 310 Patienten (39,6 %) das eingestellte Druckniveau belassen werden konnte; bei 473 Patienten

musste es variiert werden, und zwar bei 387 (49,4 %) nach oben und bei 86 (11 %) nach unten.

Diese Ergebnisse gehen konform mit denen von Konermann et al. 10 Jahre zuvor, bei denen das eingestellte CPAP-Druckniveau in der ersten Kontrolle bei 55,7 % der Patienten variiert werden musste, und zwar bei 39,7 % nach oben und bei 16 % nach unten.

Auffällig ist die hochsignifikante Änderung des erforderlichen Maskendrucks von 0,49 mbar in der „CPAP-Gruppe“ zwischen der Ersteinstellung und der ersten Kontrolle, die im Median nach 8,0 Monaten erfolgte.

Korrelationen

Aktuelle Studien bestätigen zwar eine fehlende, bzw. nur schwache Korrelation hinsichtlich der Ersteinstellung des Maskendrucks [48, 68, 101].

Unsere Erwartungen bei Studienbeginn, dass voraussagbaren Faktoren für die Notwendigkeit einer Druckveränderung gefunden werden können, wurden aber nicht bestätigt.

Allerdings korrelierte bei Konermann et al. die Änderung des Körpergewichts mit der Änderung des Druckniveaus mit $r = 0,46$ schwach zwischen Erstanpassung und 1. Kontrolle, die dort im Median nach 7,5 Monaten (Durchschnitt: 9,9 Monate) erfolgte.

Während der kurzen Zeitdauer von wenigen Wochen (Median: 8 Wochen / Durchschnitt: $10,03 \pm 6,09$ Wochen) hatten wir -naturgemäß- keine relevanten Gewichtsveränderungen zu verzeichnen, so dass diesbzgl. unser Ergebnis nicht mit dem von Konermann et al. gefundenen schwachen vorhersagbaren Faktor verglichen werden kann;

Überdies ergab sich dort zwischen den Angaben zum Befinden und der Notwendigkeit einer Druckänderung eine hohe Übereinstimmung: Bei den Patienten, deren Maskendruck verändert werden musste, klagten 61 % über fortbestehende oder wiederaufgetretene Befindlichkeitsstörungen. Bezogen auf die Patienten, deren CPAP-Druck erhöht werden musste, waren es sogar 82 %. Bei denen mit Druckkonstanz hingegen waren Klagen über den klinischen Zustand seltener (17 %) [43].

Übertragen auf die vorliegend durchgeführte standardisierte Schlafanamnese vor der Kontrolluntersuchung mittels ESS und BQ, ergab sich aber keine Korrelation hinsichtlich einer etwaigen Druckanpassung.

Infolgedessen ist in der Kurzzeitkontrolle von CPAP-Patienten ein „Herausfiltern“ etwaiger „unkomplizierter Fälle“ in Bezug zu einer Druckveränderung bzw. -beibehaltung nicht möglich.

In unserer Korrelationsanalyse ergab sich mit einem Korrelationskoeffizienten r_s von 0,37 eine schwache Korrelation zwischen Druckveränderung und den beiden Teams, wobei Team 1 rund doppelt so oft eine Druckerhöhung wie Team 2 vornahm, während Team 2 ca. 16% Druckreduktionen zu verzeichnen hatte (Team 1: ca. 3% Druckreduktionen).

Die schwierig zu standardisierende Vorgehensweise bei der Titration kann hierbei unterschiedliche therapeutische Ergebnisse mit sich bringen. Dabei handelt es sich um eine zeitaufwändige Tätigkeit, die erhebliche berufliche Erfahrung erfordert und in der ersten Nacht zu unbefriedigenden Ergebnissen führen kann, weil der Druck nicht ausreichend oder zu stark angehoben wurde. Ein sich abzeichnender Trend zur Druckveränderung bzw. -beibehaltung kann zudem teilweise hinsichtlich der visuellen Auswertung der Messdaten mitunter von der Erfahrung des Arztes, bzw. Schlaflaborassistenten abhängig sein.

Der ermittelte Druck stellt meist einen Kompromiss dar zwischen dem Erfordernis, den Druck hoch genug zu wählen, um Apnoen, Hypopnoen und Schnarchen möglichst weitgehend zu beseitigen, andererseits aber einen möglichst niedrigen Druck zu wählen, um die Akzeptanz der Therapie durch den Patienten nicht zu gefährden und Nebenwirkungen zu vermeiden.

So kann es im Zweifelsfall sinnvoller sein, einige REM-Apnoen in Kauf zu nehmen als den Druck so weit zu erhöhen, dass der Patient aufwacht und das Gerät nicht mehr toleriert.

Während der Druckeinstellung kann es -trotz langsamer Drucksteigerung- insbesondere bei hohen notwendigen Beatmungsdrücken zu einer vorübergehenden Inakzeptanz des Patienten kommen, so dass eine längerdauernde Adaptionsphase erforderlich werden kann. Ist der Atemdruck zu hoch eingestellt, so können vermehrt zentrale Apnoen beobachtet werden, die Folge einer Aktivierung von pharyngealen und Lungendehnungsrezeptoren und möglicherweise einer Änderung des alveolären CO_2 unter Beatmungstherapie sind.

Andererseits bedarf es eines effektiven Druckes, um den Therapieerfolg zu gewährleisten.

Die Korrelationsanalyse unserer Daten zeigt, dass der bei der Kontroll-Untersuchung erforderliche Maskendruck anhand individueller Parameter nicht vorausgesagt werden kann, d.h. eine (Vor-)Auswahl nicht möglich ist.

Limitationen

Bei der Bewertung der in dieser Studie vorgestellten Ergebnisse sollte beachtet werden, dass diese Untersuchung ohne eine Kontrollgruppe durchgeführt wurde, ein Vergleich mit ambulanten CPAP-Kontroll-Poly(somno)graphien fehlt und insbesondere die „APAP-Gruppe“ mit 35 Patienten eher klein ist. Dennoch ist die Aussagekraft unserer Untersuchung hinsichtlich der aufgeführten Limitationen nicht begrenzt, da diese Einschränkungen das Outcome unserer Studie nicht beeinträchtigen.

In Anbetracht des mehrmonatigen Untersuchungszeitraums der Patienten wäre eine Kontroll-Studie mit imitierter CPAP-Therapie ethisch nur schwer vertretbar.

Beim Vergleich mit ambulanten Kontroll-Untersuchungen könnte in der Tat eine Auswirkung der Umgebung zu einem unruhigeren Schlaf im Schlaflabor gegenüber dem Zuhause der Patienten bestehen. Für die permanente Therapiekontrolle durch das Gerät selbst spricht auch, dass zu Hause in gewohnter Umgebung ganz andere psychologische Verhältnisse herrschen als in der Ausnahmesituation eines Schlaflabors.

Die ambulante Titration ohne Überwachung des Patienten durch schlafmedizinisch erfahrenes Personal ist jedoch kritisch zu bewerten.

Aus verschiedenen Studien kann geschlossen werden, dass die Notwendigkeit einer Druckerhöhung im ambulanten Bereich tendenziell wohl sogar noch höher sein würde. Hinsichtlich dieser unbeaufsichtigten „Daheim-Titration“ sind einige Autoren davon überzeugt, dass die Druck-Werte nicht ausreichend sind. Außerdem sind sie von geringerer Patienten-Compliance beeinflusst [54, 55].

Deshalb darf im Rahmen der Kontrolle auf die Polysomnographie im Schlaflabor mit Ableitung des EEG's, EOG's und EMG's nicht verzichtet werden: Denn einerseits sind die Stabilität der Atmung und damit der erforderliche Maskendruck auch von den Schlafphasen abhängig, zu deren Erkennung die genannten Ableitungen notwendig sind, und andererseits

ist das Ziel der CPAP-Therapie nicht nur eine Normalisierung der respiratorischen Parameter, sondern auch eine Suppression der für die Tagesschläfrigkeit verantwortlichen Weckreaktionen. Diese werden ebenfalls im EEG erkannt.

Komplikationen bei der CPAP-Titration sind zwar vergleichsweise sehr selten, können aber schwerwiegend sein. Mögliche Gefahren bestehen z.B. bei ausgeprägter Hypoventilation durch einen REM-Schlaf-Rebound oder in der fehlenden Erkennung zentraler Apnoen, was bei APAP zu inadäquater Drucksteigerung mit allen verbundenen Komplikationen führen kann. Auch die mögliche Intervention durch das Schlaflaborpersonal, z.B. bei Maskenproblemen, ist bei ambulanter Titration nicht gegeben.

Aufgrund der beschriebenen häufig notwendigen Anpassungen der Beatmungsdrücke im Kurzzeitverlauf sowie der schlechten Detektion von Hypoventilationsphasen in den ambulanten Polygraphien sind regelmäßige polysomnographische Untersuchungen notwendig, um einen optimalen Therapieerfolg zu gewährleisten.

Das amerikanische Modell -PSG zu Hause über eine entsprechende Home Care Firma- lässt sich zumindest derzeit mangels Finanzierbarkeit nicht einfach auf Deutschland übertragen [62]. Insbesondere wäre das für diese aufwendige Tätigkeit geschulte medizinische Assistenzpersonal noch nicht in ausreichendem Umfang in Deutschland vorhanden und wenn, wäre es im nächtlichen Auswärtsschichtdienst ebenfalls nicht finanzierbar.

Da die CPAP-Drucktitration im Schlaflabor üblicherweise mit hohem personellen Aufwand durchgeführt werden muss, könnte indes zusätzlich die Versuchung entstehen, mit einigen der neueren APAP-Geräte die Einstellung automatisch und unüberwacht durchzuführen.

Ein unkontrollierter Einsatz der APAP-Geräte ist jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu empfehlen, da ineffektive Einstellungen mit diesen Geräten dokumentiert werden konnten und die Einstellungsphase mit Komplikationen behaftet sein kann [38, 90].

Die größte Einschränkung stellt die geringe Anzahl der „APAP-Gruppe“ mit nur 35 Patienten dar; – insb. bzgl. der aktuellen Diskussion, dass eine APAP-Therapie Kontrollen grundsätzlich obsolet machen könnten [53];

Diesbzgl. muss aber beachtet werden, dass der zunehmende Einsatz von selbsttätig druckadaptierender Systeme aufgrund wesentlicher technischer Weiterentwicklungen erst seit jüngster Zeit erfolgt.

Sicherlich spielte auch der Kostenfaktor der herkömmlichen klassischen (überwachten) Titration im Vergleich zur APAP-Titration bei der Überlegung der Verordnung eines zur Zeit noch teureren APAP-Gerätes eine Rolle.

Zudem muss bei der Interpretation der Studienlage zum klinischen Stellenwert der APAP-Therapie berücksichtigt werden, dass einerseits meist ein hochselektiertes Patientengut eingeschlossen wurde und dass bislang nur relativ kurze Therapieintervalle untersucht wurden. Außerdem muss gerade bei der Beurteilung der subjektiven Einschätzung des Therapieerfolges und der Therapiequalität durch die Patienten die Möglichkeit eines Suggestionseffektes bedacht werden [25].

Vorliegend ist eine zuverlässige Aussage bzgl. der Notwendigkeit von Druckveränderungen bei APAP-Geräten aufgrund der geringen Anzahl derselben nicht zu treffen. So ist es aber trotz der wenigen APAP-Geräte dennoch erstaunlich, dass bei 8 von 35 (22,9 %) eine Druckveränderung vorgenommen werden musste. Zur differenzierten Einschätzung der fortschreitenden APAP-Technologie konnte in dieser Studie lediglich eine grobe Einschätzung getroffen werden. Diesbzgl. spekulieren wir, dass bei der Therapie mit einem APAP-Gerät die Nachuntersuchung im Rahmen einer Polysomnographie (PSG) nicht obsolet machen würde.

Für genauere Aussagen sind weitere Studien in einem veränderten Studiendesign erforderlich.

Gründe für p-Änderungen

Der Hauptgrund für die hohe Anzahl von Druckanpassungen zwei bis drei Monate nach Erst-Einstellung besteht unserer Auffassung darin, dass die Einflüsse der CPAP-Behandlung in der Initialphase naturgemäß am deutlichsten zutage treten, so dass sich auch die das Druckniveau bestimmenden Variablen in dieser Zeit am nachhaltigsten ändern.

Es scheint aufgrund der großen Anzahl der Druckerhöhungen am wahrscheinlichsten, dass der Masken-Druck zu niedrig in einer einzigen Nacht wegen eines „first-night-Effektes“ titriert

wird [72, 90]. Dieser Begriff steht in der Schlafforschung für die Beobachtung, dass die prozentuale Verteilung der Schlafstadien nach der „Eingewöhnungsnacht“ durchaus anders sein kann als in den darauffolgenden Nächten.

Wir konnten vorliegend keine Beziehung zwischen Schlaf-Effizienz (ausgedrückt durch die total sleep time [TST]) und die Notwendigkeit für eine Druckveränderung finden, aber es ist wahrscheinlich, dass ein Unterschied in der Mikrostruktur des Schlafs in der ersten CPAP-Titrations-Nacht auftritt und die Druck-Einstellung beeinflusst, wie von Thomas et al. beschrieben [96].

Ein weiterer wichtiger Grund für die zu niedrigen effektiven Drucke in der Ersteinstellungsnacht ist das Hysterese-Phänomen des oberen Atemweges. Aufgrund der Gewebeeigenschaften der oberen Atemwege wird zum Aufspannen des kollabierten Pharynx ein um 1 – 2 mbar höherer Druck benötigt als zum Aufhalten (Hysterese-Effekt).

Dies wurde von einigen Autoren klar aufgezeigt, und ist als ein Grund für die Notwendigkeit von Druckveränderungen beschrieben [11, 15, 97].

Die bedeutende Rolle der Körperposition, und hier vor allem die Einnahme der Rückenlage als Ursache oder Beitrag zur OSA, ist seit langem bekannt. In Rückenlage treten üblicherweise die meisten Atmungsstörungen und die geringsten Sauerstoffsättigungswerte auf [51]. Umgekehrt gibt es aber auch Patienten, bei denen in Seitenlage pathologische Atemereignisse häufiger beobachtet werden als in Rückenlage [60].

Erschwerend kommt im Schlaflabor noch die ungewohnt „verkabelte“ Situation hinzu. Eine Lageüberwachung ist unbedingt erforderlich, damit gewährleistet ist, dass der Patient auch die Lage einnimmt, bei der Apnoen beobachtet wurden. Die Videoüberwachung ist hierbei wohl die beste Methode, da damit gleichzeitig der Sitz der Maske beurteilt werden kann.

Andere Autoren weisen auf Einschlafschwierigkeiten in der Eingewöhnungszeit der CPAP-Therapie hin [26], so dass erst nach drei-wöchiger Gewöhnungszeit an die Maske der optimale Druck gefunden ist [5].

Außerdem könnte bei einigen Patienten eine Alkoholabstinenz in den Titrationsnächten zu „verfälschten“ Druckwerten führen. Die Zusammenhänge zwischen Alkoholkonsum, Schnarchen und Schlafapnoe sind in epidemiologischen Untersuchungen mit statistisch hoch

signifikanten Korrelationen nachgewiesen worden. Alkohol unterdrückt den REM-Schlaf in den ersten Schlafzyklen. Kompensatorisch kommt es zum REM-Rebound im letzten Schlafdrittel, wenn der Alkohol abgebaut ist. Er hemmt die Aktivität des N. hypoglossus und des N. recurrens ohne den N. phrenicus zu beeinflussen. Analog wird die Aktivität des M. genioglossus und des M. cricoarytenoideus vermindert, während die Zwerchfellaktivität konstant bleibt. Dies führt sodann zu einer Erhöhung der Anzahl und zu einer Zunahme der Dauer obstruktiver Apnoen [34]. Zu erwarten wäre also, dass Alkohol einen erheblichen Einfluss auf den notwendigen Beatmungsdruck hat. Berry et al. [7] haben die Auswirkungen mäßiger Alkoholmengen auf den notwendigen CPAP-Druck untersucht. Schlafarchitektur und notwendiger CPAP-Druck änderten sich auch in den ersten beiden Stunden nach der Alkoholgabe nicht.

Mäßiger Alkoholgenuß vor dem Schlafengehen scheint bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Schlafapnoe den ohne Alkoholeinfluß ermittelten minimal effektiven Atmungsdruck nicht zu erhöhen [83].

aktuelle Lage & Ausblick

Unsere und die Ergebnisse anderer Autoren stehen in Diskrepanz mit den neuen BUB-Richtlinien, welche -angesichts des Kostendrucks im Gesundheitswesen- Kontroll-Polysomnographien nach CPAP-Therapie-Beginn grundsätzlich für obsolet deklarieren.

Der Gesetzgeber billigt 6 Monate nach der Therapieeinstellung noch eine Kontrolluntersuchung in Form einer Polygraphie zu, bei der festgestellt werden soll, ob der Druck des Gerätes ausreicht. Eine klassische Polysomnographie ist im Rahmen der Kontrolle gem. § 5 II der BUB-Richtlinie nur noch bei „schwerwiegenden Therapieproblemen“ vorgesehen [8]. Der Gemeinsame Bundesausschuss geht nunmehr kühn davon aus, dass bei einem (angeblich) komplikationslosen Verlauf der Krankheit künftig keine PSG mehr nötig ist. Die Kosten für eine Kontroll-PSG will man sich künftig ersparen.

Hierbei muss betont werden, dass dies gravierende Auswirkungen auf die Klinik und auf die Therapiecompliance haben wird. Insbesondere geht es hierbei um eine bedeutsame gesundheitspolitische Aufgabe, nämlich Patienten vor den Folgeerkrankungen eines nicht bzw. nicht optimal behandelten OSAS zu bewahren und, volkswirtschaftlich gesehen, gewaltige Beträge für künftige Behandlungen dieser Folgeerkrankungen einzusparen.

Wenn die initial eingestellte CPAP-Therapie nicht mehr ausreicht, werden sich die Symptome, etwa die Tagesschläfrigkeit oder der Blutdruck, nicht dergestalt dramatisch verändern, dass dies dem Patienten auffällt. Denn nicht immer treten subjektive Symptome als Warnzeichen auf – oder diese werden nicht ernst genommen.

Vorliegend ergaben sich keine Korrelationen zwischen einer notwendigen Druckveränderung und den vor der Kontroll-PSG ausgefüllten ESS bzw. BQ!

Damit steigen die Risiken für Folgeerkrankungen einer SBAS, wie z.B. arterielle Hypertonie oder kardiale Erkrankungen, wieder deutlich an, -mittelfristig- gefolgt von einem deutlichen Kostenanstieg für die Krankenkassen.

Eine Polygraphie kann die PSG aber nicht ersetzen; denn sie kann zwar verschiedene wichtige Parameter wie Schnarchen, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung messen, nicht aber den Schlaf selbst mit seinen verschiedenen Stadien. Daher lässt sie auch keine Rückschlüsse auf die Erholbarkeit des Schlafs zu. Die genaue Darstellung der Schlafarchitektur ist entscheidend, um die Schlafstadienverteilung, Weckreaktionen und respiratorischen Ereignisse zu manifestieren.

Angesichts der hohen Risiken und Folgeerkrankungen der Schlafapnoe wäre es kontraproduktiv, an der Nachbetreuung ausgerechnet dieser Patienten zu sparen, zumal ein um 0,5 - 1 mbar zu geringer bzw. zu hoher Beatmungsdruck den Therapieerfolg bereits deutlich verschlechtern kann [2, 80, 88]. Auch hieraus ist zu folgern, dass die erste Kontrolle unabhängig von subjektiven und objektiven Befunden immer kurzfristig unter polysomnographischen Bedingungen durchgeführt werden sollte, da nur die Ableitung der schlafstadienrelevanten Parameter EEG, EOG und EMG eine einwandfreie CPAP-Einstellung gewährleisten.

Ob die fortschreitende APAP-Technologie in Zukunft noch weitere bzw. genauere Auswertungs- und Kontrollmöglichkeiten eröffnet [17, 70, 76], wenn die bisher üblichen Kontroll-Polysomnographien nicht mehr erstattet werden, muss in größeren Studien noch untersucht werden.

5. Zusammenfassung

Zur Klärung der Frage, wie oft bei mit Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP) bzw. Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP) behandelten Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) in der Therapiebetreuung zwei bis drei Monate nach Ersteinstellung die Maskendrucke angepasst werden müssen, wurden die Daten von 905 Patienten (740 Männer, 165 Frauen) analysiert. Diese Untersuchung wurde im Zeitraum von Januar 2000 bis Oktober 2005 im Schlaflabor der Klinik für Schlafstörungen, Bayerisch Gmain als prospektive Studie durchgeführt.

Der stationäre Aufenthalt gliederte sich neben der diagnostischen Nacht zur Indikationsstellung einer CPAP-Therapie in eine darauffolgende Therapieeinstellungsnacht, in der die Titration des optimalen Behandlungsdruckes unter laufender polysomnographischer Kontrolle erfolgte. Hierbei wurden die Patienten entweder mit einem CPAP-Gerät, einem BiPAP-Gerät oder einem APAP-Gerät behandelt. Sodann wurde bei den Patienten zwei bis drei Monate später in der Kontroll-Polysomnographie (-PSG) die justierbaren Drücke überprüft und gegebenenfalls angepasst, so dass die normale Schlafarchitektur wiederhergestellt werden konnte.

Zur Erfassung der Schlafanamnese wurde von den Patienten jeweils noch vor der Diagnose- und Kontrollnacht die Epworth Sleepiness Scale (ESS) und der Berliner Fragebogen (Berlin Questionnaire, BQ) ausgefüllt.

In einem weiteren Schritt wurde eine Korrelationsanalyse angefertigt, um Prädiktoren für diejenigen Patienten zu ermitteln, deren initial eingestellter Behandlungs-Druck in der Kontroll-Untersuchung verändert werden musste. Es wurden Korrelationen zwischen Druckveränderungen bei der Kontroll-PSG und allen anthropometrischen (Geschlecht, Alter, body mass index, arterielle Hypertonie), polysomnographischen (respiratory disturbance index, oxygen desaturation index, total sleep time, Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe) Daten, ESS & BQ bei Erst-Einstellung und Kontrolle sowie dem Team gesucht.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass im Rahmen der ersten Kontrolle bei 46,8 % (411 Patienten) eine Druckerhöhung und umgekehrt bei 11,4 % (100 Patienten) eine Druckerniedrigung vorgenommen werden musste. Nur bei 41,8 % (368 Patienten) konnte das bei der Ersteinstellung eingestellte Druckniveau belassen werden. Bei 26 Patienten erfolgte eine Umstellung im Rahmen der Kontroll-Nacht auf einen anderen Gerätetyp.

In der „CPAP-Gruppe“ (783 Patienten) war der Unterschied zur Erstanpassung hochsignifikant. Insgesamt betrug dort die mittlere Druckdifferenz 0,49 mbar (Milli-Bar), wobei sich die durchschnittliche Druckerhöhung auf 1,33 mbar und im Mittel die Druckerniedrigung auf 1,55 mbar belief.

In der „BiPAP-Gruppe“ (61 Patienten) belief sich die mittlere Druckdifferenz bzgl. des inspiratorischen Druckes (inspiratory positive airway pressure, IPAP) lediglich auf 0,21 mbar bzw. hinsichtlich des expiratorischen Druckes (expiratory positive airway pressure, EPAP) auf 0,1 mbar.

In der „APAP-Gruppe“ (35 Patienten) waren bei 8 Patienten Druckveränderungen zu konstatieren.

Es fanden sich keine relevanten Korrelationen zwischen der Notwendigkeit einer Druckveränderung bzw. -beibehaltung und den erhobenen Parametern. Insbesondere ergab sich zwischen den Angaben zum Befinden -ausgedrückt durch die ESS bzw. den BQ- und einer erforderlichen Druckanpassung keine Übereinstimmung.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass bei einem Großteil der Patienten mit SBAS, die eine CPAP-Therapie erhalten, bei der ersten Kontrolluntersuchung zwei bis drei Monate nach der Ersteinstellung die Maskendrucke angepasst werden müssen.

Die Korrelationsanalyse unserer Daten zeigt, dass der bei der Ersteinstellung erforderliche Maskendruck anhand individueller Parameter nicht vorausgesagt werden kann, d.h. eine (Vor-)Auswahl nicht möglich ist.

Zusammenfassend schließen wir daher aus dieser Studie, dass die Kontrolluntersuchung bei allen Patienten recht kurzfristig (nach etwa zwei bis drei Monaten) zur optimalen Druckanpassung im Schlaflabor erfolgen muss.

6. Literaturverzeichnis

1. Ambrosetti M, Lucioni AM, Conti S, Pedretti RF, Neri M. Metabolic syndrome in obstructive sleep apnea and related cardiovascular risk. *J Cardiovasc Med* 2006; 7: 826-829
2. Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Martinez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross over study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1106-1113
3. Atwood CW, McCrory D, Garcia JG, Abman SH, Ahearn GS. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing. *Chest* 2004; 126 (Suppl): 72-77
4. Becker HF, Peter JH, v.Wichert P. Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Paumgartner G (Hrsg.). *Therapie innerer Krankheiten*. Berlin: Springer, 1999: 426-438
5. Beecroft J, Zanon S, Lukic D, Hanly P. Oral continuous positive airway pressure for sleep apnea: effectiveness, patient preference, and adherence. *Chest* 2003; 124: 2200-2208
6. Beninati W. Sanders MH. Optimal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 7-23
7. Berry RB, Desa MM, Light RW. Effect of ethanol on the efficacy of nasal continuous positive airway pressure as a treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 1991; 99: 339-343
8. Beschluss über eine Änderung der Richtlinien zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (BUB-Richtlinien) in Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ vom 15. Juni 2004/21. September 2004. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A 455-456
9. Brown DL. Sleep disorders and stroke. *Semin Neurol* 2006; 26: 117-122
10. Bundesempfehlung der Spitzenverbände der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung zur Finanzierung der Einführung der Polysomnographie in den einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) zum 1. April 2005. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A 857-858

11. Bureau MP, Series F. Comparison of two in-laboratory titration methods to determine effective pressure levels in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2000; 55: 741-5
12. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation – A pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21: 811-818
13. Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005; 128: 624-633
14. Choi S, Mullins R, Crosby JH, Davies RJ, Stradling JR. Is (re)titration of nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea necessary? *Sleep Med* 2001; 2: 431-435
15. Condos R., Norman RG, Krishnasamy I, Peduzzi N, Goldring RM, Rapoport DM. Flow limitation as a non-invasive assessment of residual upper-airway resistance during continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 475-480
16. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Wilding JP, Calverley PM. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. *Eur Respir J* 2007; 29: 720-727
17. Cross MD, Vennelle M, Engleman HM, White S, Mackay TW, Twaddle S, Douglas NJ. Comparison of CPAP titration at home or the sleep laboratory in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep* 2006; 29: 1451-1455
18. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Arbeitsgruppe: Nächtliche Atmungs- und Kreislaufregulationsstörungen: Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie nächtlicher Atmungs- und Kreislaufregulationsstörungen. *Pneumologie* 1991; 45: 45-48
19. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Arbeitsgruppe nächtliche Atmungs- und Kreislaufstörungen: Empfehlungen zur nächtlichen Beatmungstherapie bei Atmungsstörungen. *Pneumologie* 1993; 47: 333-335
20. Dickens C. *The pickwick papers: The posthumous papers of the pickwick club.* Penguin Classics, London; Reissue 2000 (Reprint of 1836/37): 58-70

21. Dorow P, Thalhofer S, Meissner P, Kuhler U, Heinemann S. Langzeitergebnisse unter einer Therapie mit nasaler CPAP-Beatmung bei der obstruktiven Schlafapnoe. *Pneumologie* 1993; 47 (Suppl 4): 776-777
22. Downey R, Bonnet MH. Performance during frequent sleep disruption. *Sleep* 1987; 10: 354-363
23. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003; 7: 81-99
24. Ferini-Strambi L, Fantini ML, Castronovo C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Minerva Med* 2004; 95: 187-202
25. Ficker JH, Fuchs FS, Wiest GH, Hahn EG. „Auto-CPAP“ und „Auto-Titration“: Möglichkeiten und Grenzen selbstregulierender CPAP-Systeme. In: Rasche K, Schultze-Werninghaus G (Hrsg.). *Update Schlafmedizin*. Dustri-Verlag, München-Deisenhofen, 2003: 106-114
26. Fietze I, Baumann P. Nebenwirkungen, Compliance und Langzeitbetreuung der Beatmungstherapie bei Schlafapnoe-Patienten. In: H Schulz (Hrsg.) *Kompodium Schlafmedizin*. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Ecomed: Landsberg/Lech 1997 (8. Ergänzungslieferung 12/04); XIV-3.4: 1-5
27. Fitzpatrick MF, Alloway CED, Wakeford TM, MacLean AW, Munt PW, Day AG. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 716-722
28. Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103: 190-195
29. Foster GE, Poulin MJ, Hanly P. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol* 2007; 92: 51-65
30. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 923-934
31. Gastaut H, Duron B, Papy JJ, Tassinari CA, Waltregny A. Comparative polygraphic study of the circadian cycle in narcoleptics, Pickwickians, the obese and patients with respiratory insufficiency. *Rev Neurol* 1966; 115: 456-462
32. Gibson GJ. Sleep disordered breathing and the outcome of stroke. *Thorax* 2004; 59: 361-363
33. Hanly P, Sasson Z, Zuberi N, Lunn K. ST-segment depression during sleep in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1341-1345

34. Hemmeter U. Alkohol (Akuteffekte, kurz- und mittelfristige Veränderungen des Schlafs während der Entwöhnung). In: H Schulz (Hrsg.) Kompendium Schlafmedizin. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Ecomed: Landsberg/Lech 1997 (8. Ergänzungslieferung 12/04); VIII-4.2: 1-2
35. Hudgel DW, Thanakitcharu S. Pharmacologic treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 691-699
36. Iiyori N, Alonso LC, Li J, Sanders MH, Garcia-Ocana A, O'doherty RM, Polotsky VY, O'donnell CP. Intermittent hypoxia causes insulin resistance in lean mice independent of autonomic activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 851-857
37. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545
38. Juhász J, Schillen J, Urbigkeit A, Ploch T, Penzel T, Peter JH. Unattended continuous positive airway pressure titration. Clinical relevance and cardiorespiratory hazards of the method. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 359-365
39. Kaparianos A, Sampsonas F, Karkoulas K, Spiropoulos K. Obstructive sleep apnoea syndrome and genes. *Neth J Med* 2006; 8: 280-289
40. Kaplan JL, Chung SA, Fargher T, Shapiro CM. The effect of one versus two nights of in-laboratory continuous positive airway pressure titration on continuous positive airway pressure compliance. *Behav Sleep Med* 2007; 5: 117-129
41. Kasasbeh E, Chi DS, Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med J* 2006; 99: 58-67
42. Kondo T, Ishii H, Iga T, Nishiya K, Kobayashi I. Changes in sleep architecture by resumption of CPAP in patients with sleep apnea syndrome. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2005, 43: 578-582
43. Konermann M, Sanner B, Burmann- Urbanek M, Hörstensmeyer D, Laschewski F. Konstanz der nCPAP-Druckwerte in der Langzeitüberwachung von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. *Dtsch Med Wochenschr* 1995; 120: 125-129
44. Krieger J, Kurtz D. Problems in the application of nasal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea. Hypoxemia during sleep on nasal continuous positive airway pressure treatment. In: Peter JH, Podszus T, v. Wichert P (Hrsg.). *Sleep Related Disorders and Internal Diseases*. Berlin: Springer 1987: 366-374
45. Kuhlo W, Doll E, Franck MC. Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick-Syndroms durch eine Dauertrachealkanüle. *Dtsch Med Wochenschr* 1969; 94: 1286-1290

46. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loube DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28: 499-521
47. Lattimore JL, Wilcox I, Skilton M, Langenfeld M, Celermajer DS. Treatment of obstructive sleep apnoea leads to improved microvascular endothelial function in the systemic circulation. *Thorax* 2006; 61: 491-495
48. Loredó JS, Berry C, Nelesen RA, Dimsdale JE. Prediction of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 45-51
49. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005; 128: 2130-2137
50. Margel D, Shochat T, Getzler O, Livine PM, Pillar G. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology* 2006; 67: 974-977
51. Marrone O, Insalaco G, Salvaggio A, Bonsignore G. Role of different nocturnal monitorings in the evaluation of CPAP titration by autoCPAP devices. *Respir Med* 2005; 99: 313-320
52. Marrone O, Stallone A, Salvaggio A, Milone F, Bellia V, Bonsignore G. Occurrence of breathing disorders during CPAP administration in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1991; 4: 660-666
53. Masa JF, Jimenez A, Duran J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, Teran J, Hernandez L, Barbe F, Maimo A, Rubio M, Montserrat JM. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1218-1224
54. McNicholas WT. Follow-up and outcomes of nasal CPAP therapy in patients with sleep apnea syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 535-539
55. Means MK, Edinger JD, Husain AM. CPAP compliance in sleep apnea patients with and without laboratory CPAP titration. *Sleep Breath* 2004; 8: 7-14
56. Mercado JC. Identifying obstructive sleep apnea: A highly prevalent and underdiagnosed disease. *Physician Assist* 2003; 27: 39-45
57. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, Raffestin BG, Dubourg O. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004; 25: 728-734

58. Millman RP, Redline S, Carlisle CC, Assaf AR, Levinson PD. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. *Chest* 1991; 99: 861-866
59. Morrison DL, Launois SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE. Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 606-611
60. Nakano H, Ikeda T, Hayashi M, Ohshima E, Onizuka A. Effects of body position on snoring in apneic and nonapneic snorers. *Sleep* 2003; 26: 169-172
61. Netzer NC. 100 years ATS-30 years respiratory sleep medicine- where to go? Report and meeting highlights from 2005 ATS International Conference in San Diego. *Sleep Breath* 2005; 9: 137-138
62. Netzer NC. Polysomnographie (PSG) zu Hause – auch in Deutschland sinnvoll? *Atmung & Schlaf* 1999; 3: 70-71
63. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131:485-491
64. Netzer NC, Högel JJ, Loubé D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, Strohl KP. Sleep in Primary Care International Study Group. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest* 2003; 124: 1406-1414
65. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 1829-1836
66. Nussbaumer Y, Bloch KE, Genser T, Thurnheer R. Equivalence of autoadjusted and constant continuous positive airway pressure in home treatment of sleep apnea. *Chest* 2006; 129: 638-643
67. O'Conner C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1465-1472
68. Oksenberg A, Arons E, Fromm P. Does the severity of obstructive sleep apnea predict patients requiring high continuous positive airway pressure? *Laryngoscope* 2006; 116: 951-955
69. Orth M, Leidag M, Kotterba S, Widdig W, de Zeeuw J, Walther JW, Duchna HW, Schafer D, Schlafke ME, Malin JP, Schultze-Werninghaus G, Rasche K. Estimation of

- accident risk in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by driving simulation. *Pneumologie* 2002; 56: 13-18
70. d'Ortho MP, Grillier-Lanoir V, Levy P, Goldenberg F, Corriger E, Harf A, Lofaso F. Constant vs. automatic continuous positive airway pressure therapy: home evaluation. *Chest* 2000; 118: 1010-1017
71. Palombini L, Pelayo R, Guilleminault C. Efficacy of automated continuous positive airway pressure in children with sleep-related breathing disorders in an attended setting. *Pediatrics* 2004; 113: 412-417
72. Pankow W. Therapie von Atmungsstörungen- Indikation und Therapieeinleitung. In: H Schulz (Hrsg.) Kompendium Schlafmedizin. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Ecomed: Landsberg/Lech 1997 (8. Ergänzungslieferung 12/04): XIV-3.1 1-6
73. Penzel T, Hajak G, Hoffmann RM, Lund R. Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor. *Z EEG-EMG* 1993; 24: 65-70
74. Petitjean T, Chammas N, Langevin B, Philit F, Robert D. Principles of mandibular advancement device applied to the therapeutic of snoring and sleep apnea syndrome. *Sleep* 2000; 23: 166-171
75. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997; 20: 406-422
76. Randerath WJ. Automatic positive airway pressure in titration and treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologie* 2007; 61: 228-232
77. Raschke F. Physiologie und Pathophysiologie der Atmungsregulation im Schlaf. In: Virchow JC, Staats R, Matthys H (Hrsg.) *Handbuch Schlafmedizin* (3.Aufl.), Netzer NC, Matthys H (Hrsg. 1.Aufl.). Dustri-Verlag, München-Deisenhofen 2004: 23-35
78. Rechtschaffen A, Kales A, Berger RJ, Dement WC, Jacobson A, Johnson LC, Jouvett M, Monroe LJ, Oswald I, Roffwarg HP, Roth B, Walter RD. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Rechtschaffen A, Kales A (Hrsg.). Public Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1968
79. Redline S, Adams N, Strauss ME, Roebuck T, Winters M, Rosenberg C. Improvement of mild sleep-disordered breathing with CPAP compared with conservative therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 858-865

80. Robinson GV, Smith DM, Langford BA, Davies RJ, Stradling JR. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 1229-1235
81. Rubinsztajn R, Kumor M, Byskiniewicz K, Bielicki P, Chazan R. Serum leptin concentration and sympathetic activation estimated on the adrenaline and noradrenaline serum concentration in patients with obstructive sleep apnea. *Pol Arch Med Wewn* 2005; 113: 544-551
82. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest* 1990; 98: 317-324
83. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2000; 16: 909-913
84. Schäfer T. CPAP-Gerätevergleich unter standardisierten Bedingungen. *Somnologie* 1997; 2: 85-89
85. Schäfer T. Druck- und Triggerverhalten von BiLevel-Positive-Airway-Pressure-Geräten. *Somnologie* 1997; 2: 90-95
86. Series F. Is treatment of obstructive sleep apnea syndrome with auto-CPAP useful. *Sleep* 2000; 23: 161-165
87. Sharafkhaneh A, Sharafkhaneh H, Bredikus A, Guilleminault C, Bozkurt B, Hirshkowitz M. Effect of atrial overdrive pacing on obstructive sleep apnea in patients with systolic heart failure. *Sleep Med* 2007; 8: 31-36
88. Spicuzza L, Bernardi L, Balsamo R, Ciancio N, Polosa R, Di Maria G. Effect of treatment with nasal continuous positive airway pressure on ventilatory response to hypoxia and hypercapnia in patients with sleep apnea syndrome. *Chest* 2006; 130: 774-779
89. Stammnitz A, Becker H, Schneider H, Peter JH, vWichert P. Fehler und Gefahren bei der Einleitung der nasalen Beatmungstherapie obstruktiver Schlafapnoen. *Pneumologie* 1995; 49: 190-194
90. Stradling JR, Hardinge M, Paxton J, Smith DM. Relative accuracy of algorithm-based prescription of nasal CPAP in OSA. *Respir Med* 2004; 98: 152-154
91. Strohl KP, Novak RD, Singer W, Cahan C, Boehm KD, Denko CW, Hoffstem VS. Insulin levels, blood pressure and sleep apnea. *Sleep* 1994 ; 17: 614-618
92. Strohl KP, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 555-558

93. Sukegawa M, Noda A, Sugiura T, Nakata S, Yoshizaki S, Soga T, Yasuda Y, Iwayama N, Nakai S, Koiki Y. Assessment of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea syndrome using 24-hour urinary catecholamines. *Clin Cardiol* 2005; 28: 519-522
94. Sullivan CE, Issa FG, Berthon Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1 (8225): 862-865
95. Svatikova A, Shamsuzzaman AS, Wolk R, Phillips BG, Olson LJ, Somers VK. Plasma brain natriuretic peptide in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 2004; 94: 529-532
96. Thomas RJ. Cyclic alternating pattern and positive airway pressure titration. *Sleep Med* 2002; 3: 297-298
97. Toepfer V, Wessendorf TE, Teschler H. Apparative Therapie der obstruktiven Schlafapnoe- Auto-CPAP Titration. In: Virchow JC, Staats R, Matthys H. (Hrsg.) *Handbuch Schlafmedizin* (3 Aufl.), Netzer NC, Matthys H (Hrsg. 1.Aufl.). Dustri-Verlag, München-Deisenhofen 2004: 417-419
98. Wessendorf TE, Teschler H. Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. In: Rasche K, Schultze-Werninghaus G (Hrsg.). *Update Schlafmedizin*. Dustri-Verlag, München-Deisenhofen 2003: 89-96
99. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235
100. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-1239
101. Yu CC, Hua CC, Tseng JC, Liu YC. Comparison optimal pressure between automatic titrating and predicting continuous positive airway pressure. *Chang Gung Med J* 2006; 29: 583-589

Danksagung

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Nikolaus C. Netzer, für die intensive Betreuung und ständige Diskussionsbereitschaft, die mich für das wissenschaftliche Arbeiten motivierten. Jederzeit stand er mir für Fragen zur Verfügung und führte mich mit kritischen Anmerkungen. Besonders sei hier auch auf sein unkonventionelles zeitliches Engagement hingewiesen.

Ebenfalls möchte ich mich bei den MitarbeiterInnen des Schlaflabors Bayerisch Gmain für die überaus freundliche Unterstützung bei der Umsetzung der Studie bedanken.