

Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin
der Medizinischen Klinik und Poliklinik II
Universität Ulm
Ulm

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

**VERGLEICH ZWISCHEN EPWORTH UND BERLINER
FRAGEBOGEN ZUR
VORHERSAGEWAHRSCHEINLICHKEIT FÜR
POLYSOMNOGRAPHIEERGEBNISSE BEI PATIENTEN MIT
VERDACHT AUF SCHLAFBEZOGENE ATMUNGSSTÖRUNGEN**

Dissertation

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

von
Steffen Herdtle
Ostfildern-Ruit

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: 18.01.2007

Gewidmet

Meiner Mutter Gabriele Herdtle, geb. Feßler (1952)

und

Meinem Vater Gerhard Herdtle (1952)

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen	8
1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen in der Allgemeinmedizin	16
1.3 Pretest Probability. Unterschied zwischen der Epworth Sleepiness Scale und dem Berliner Fragebogen	18
1.4 Zielsetzung	19
2. Methodik	20
2.1 Studiendesign	20
2.2 Patienten	20
2.3 Untersuchungszeitraum	20
2.4 Fragebögen	21
2.5 Diagnosesicherung mittels Polysomnographie	25
2.6 Ergebnisauswertung – verwendete Parameter	29
2.7 Statistik, Speicherung und Auswertung der Daten	33
3. Ergebnisse	35
3.1 Ausgefüllte Fragebögen	35
3.2 Anthropometrische Daten	35
3.3 Ergebnisse der Polysomnographie	40
3.4 Ergebnisse aus dem Berliner Fragebogen	44
3.5 Ergebnisse aus der Epworth Sleepiness Scale	60
3.6. Unterschiede in den Ergebnissen zwischen dem Epworth Sleepiness Scale und dem Berliner Fragebogen	62

4. Diskussion	63
5. Zusammenfassung	68
6. Literaturverzeichnis	70
7. Danksagung	81

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Apnoe Index
BF	Berliner Fragebogen
BMI	Body Mass Index
BQ	Berlin Questionnaire
cm	Zentimeter
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure,
EEG	Elektroenzephalogramms
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
Kat	Kategorie
kg	Kilogramm
MAD	Mandibular Advancement Devices
Non-REM	non-Rapid-Eye-Movement
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck im Blut
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck im Blut
PSG	Polysomnographie
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid-Eye-Movement
RR	Riva Rocci (Blutdruck)
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SpO ₂	Sauerstoffsättigung im Blut, gemessen mittels Pulsoxymetrie
Tab.	Tabelle
UARS	Upper Airway Resistance Syndrom

1. Einleitung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind inzwischen als Volkskrankheiten mit den entsprechenden kostenrelevanten Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und die Gesellschafts- und Arbeitswelt anerkannt (16,28,47,51,61,78,82,108). Zu diesen Erkrankungen rechnet man das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS), das Upper Airway Resistance Syndrom (UARS) bzw. lautes, unregelmäßiges, obstruktives Schnarchen mit Hypopnoen und sogenannten Arousals, gemischtförmige Schlafapnoe mit obstruktiven und zentralen Apnoen und Hypopnoen und die zentralen Formen der Schlafapnoe, wie zum Beispiel das Undine Fluch Syndrom (104). Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung für diese Erkrankungen liegt bei mehr als 5%. (25,38,75,96,98,112).

Obwohl die SBAS schon seit der Antike bekannt sind (24), wenn auch nur in Anekdoten, Kurzgeschichten und anderen Erzählungen wie z.B. in den von Charles Dickens herausgebrachten Pickwick Papers aus den 30er Jahren des 19. Jahrhunderts (20,85), schenkte man im 20. Jahrhundert lange Zeit diesen Erkrankungen wenig Aufmerksamkeit.

In den letzten 15 Jahren fing man an auf Grund verbesserter Diagnostik die Prävalenzzahlen für SBAS jedoch in Größenordnungen von Diabetes mellitus (66) und Asthma bronchiale (103) einzustufen. Folgeerkrankungen aus dem kardiovaskulären Bereich (43,61,76,89), Leistungsminderungen und Arbeitsausfälle oder erhöhte Unfallrisiken bei Verkehrsteilnehmern sind die Regel bei Nichtbehandlung der SBAS (12,16,26,28,41,47,53,78).

In einigen Publikationen der letzten zwei Jahren sehen Autoren wie Phillips (83), Lattimore et al. (58), Koehler et al. (55) oder auch Wolk et al. (109,110) die SBAS sogar im weitesten Sinne als einen wichtigen Teil des metabolischen Syndroms.

Daraus lässt sich leicht erkennen, dass es unabdingbar ist, eine Art Screening bei Verdachtspersonen im Basisbereich beziehungsweise nicht fachärztlichen Bereich zu etablieren, welches nicht nur einfach und praktikabel, sondern auch noch kostengünstig ist.

Eine gute Möglichkeit des Screenings stellen selbst auszufüllende Fragebögen wie beispielsweise der Epworth Sleepiness Scale oder der Berliner Fragebogen dar (71, 50).

In der vorliegenden Arbeit sollen anhand einer prospektiven Studie diese zwei Fragebögen gegeneinander verglichen werden bezüglich ihrer Vorhersagewahrscheinlichkeit (engl. Fachausdruck: *Pretest Probability*) für Patienten mit Verdacht auf eine Schlafbezogene Atmungsstörung.

1.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen

1.1.1 Physiologie und Pathophysiologie

Atmungsregulation verläuft sowohl unbewusst-vegetativ geregelt als auch bewusst-willkürlich gesteuert. Der vegetative Teil der Regelung muss dabei basale Mechanismen der O₂-Versorgung und der CO₂-Elimination über rückgekoppelte Sensor-Effektor-Strukturen selbstständig stabil halten. Somit werden die arteriellen Werte des CO₂-Partialdruckes, des O₂-Partialdruckes und der H⁺-Konzentration durch die Atmung maßgeblich bestimmt. Alle drei Größen können jedoch auch ihrerseits die Lungenventilation beeinflussen. Es handelt sich dabei um einen Regelkreis, der die Aufgabe hat, die drei Regelgrößen O₂, CO₂ und den pH-Wert weitgehend konstant zu halten. Beispielsweise führt eine Erhöhung des CO₂-Partialdruckes (Hyperkapnie) zu einer Steigerung des Atemzeitvolumens. Dabei werden in der Regel sowohl das Atemzugvolumen als auch die Atemfrequenz erhöht. Die Regulation der Atmung dient also der Homöostase und sichert so die Anpassung der Atmung an die Stoffwechselbedürfnisse. Eine bedeutsame Rolle in dieser

Regelung spielen vor allem die afferenten Bahnen aus dem Glomus caroticum (Nervus glossopharyngeus, N.IX) als chemosensible Bewertungsstationen der O₂-Konzentration und tragen wie die chemorezeptiven Strukturen im Hirnstamm (Formatio reticularis) zur sensorischen Bewertung der CO₂-Konzentration bei (92,99). Neben diese rückgekoppelte Struktur mit Homöostase-Funktion als basaler chemorezeptiver Mechanismus kann auch ein feed forward treten. (91) Die notwendigen motorischen Effektor-Leistungen der Atmungsregulation zur Stabilisierung von Gasaustausch und Säure-Base-Haushalt werden im Wesentlichen über Zwerchfell-, Abdominal- und Interkostalmuskulatur erbracht. Als efferente Strukturen sind der Spinaltrakt (CIII-V, throakale und lumbale Segmente für Zwerchfell-, Interkostal-, und Abdominalmuskulatur), die verschiedenen Hirnnervenkernen (Nucl. tractus solitarii, Nucl. ambiguus) und die entsprechenden Bahnen (N. facialis, N. glossopharyngeus, N. hypoglossus, N. vagus, N. accesorius) zu nennen (84,92,99).

Zusätzlich wird aber auch die extrathorakale Atemwegsmuskulatur im Atemrhythmus innerviert. Gerade diese Muskulatur kann verschiedene Funktionen durch eine bewusste Steuerung erfüllen, die primär nicht mit der Ventilation zusammenhängen und dennoch streng koordiniert zur Atmung ablaufen müssen (Sprechen, Schlucken, Husten, Lachen, Singen und vieles andere mehr, die zum Beispiel eine Phonationsatmung erfordern, die der vegetativen überlagert ist). Im Wachzustand kann dieser Funktionswechsel zwischen der autonomen und der Willküratmungsregulation innerhalb von Bruchteilen einer Sekunde vollziehen (65).

Während das feed forward-System im Wachzustand dominiert, kommt im Schlaf vor allem das autonome System zum Tragen. Die Effektoren der Willkürmotorik müssen aber weiterhin aktiv bleiben. Dies kann wegen der erforderlichen empfindlichen Abstimmungen besonders leicht zu Disregulationen in Abhängigkeit vom Funktionszustand führen (84).

Es ist bekannt, dass die Empfindlichkeit der autonomen Atemregulation für Hypoxie und Hyperkapnie einem Tagesrhythmus unterliegt (70). Zusätzlich zur tageszeitlichen Variation treten insbesondere schlafstadienabhängige Empfindlichkeitsschwankungen der Chemosensibilität auf, die für die CO₂-Konzentration gut gesichert sind (9,23). Dabei zeigten Untersuchungen, dass während des nREM (non-Rapid-Eye-Movements)-Schlafs insbesondere eine Abflachung der Steilheit der Atemantwortkurven auftrat (23), die im REM (rapid eye movement) - Schlaf minimale Werte annahm. Hieraus lässt sich eine Entkopplung der basalen Chemosensibilität während des REM-Schlafs ablesen. Für Hypoxiebelastungen, wie es bei den Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) der Fall ist, wurden Abflachungen der linearen Zunahme des Atemminutenvolumens mit fallender Sauerstoffsättigung prinzipiell ebenfalls nachgewiesen (5,22).

Solche Atemmuster zeigen bei obstruktiven Verlegungen, Schnarchatmung oder vollständiger Obstruktion eine typische Verlaufs- und Zeitstruktur. Ihr Hauptmerkmal ist die Periodizität, die ohne Obstruktion als wellenförmige Atmung (Hyper-Hypo-Hyperventilation) oder wellenförmige Atmung mit Apnoe (Hyperventilation – zentrale Apnoe – Hyperventilation) auftritt (104). Ist die Sauerstoffversorgung suffizient, so sind diese Perioden Ausdruck einer gestörten, aber kompensationsfähigen Atemregulation (87).

Ausgelöst werden sie durch verschiedene Mechanismen, wie Empfindlichkeitsschwankungen chemosensibler Strukturen bei Schlafbeginn, Reduktion retikulärer Aktiviertheit und Efferenzen-Koordination, erhöhte Kreislaufzeit-Verzögerungen zwischen alveolärem Gasaustausch und sensibler Wahrnehmung im Carotis-Sinus-Bereich bzw. Hirnstamm (normal 8-10 Sekunden), kardiale Insuffizienz und andere mehr (84,87,92).

Zusätzlich zu dieser periodischen Atmung kann eine Obstruktion der oberen Atemwege auftreten. Dabei wechseln sich Schnarchen, Obstruktion, Hyperventilation, zentrale Apnoe mit jeweils unterschiedlichem Zeitbedarf, aber stets gleicher zyklischer Folge ab und bieten dasselbe periodische Atemmuster unter Umständen viele hundert Male im Lauf einer Nacht. Von pathologischen Atemstillständen beim Erwachsenen spricht man hierbei dann, wenn die Dauer der zentralen (fehlende motorische Innervation), der obstruktiven (vorhandene neuromuskuläre Aktivierung aber fehlende Ventilation wegen Atemwegsverlegung) oder der gemischten (beide Formen nacheinander) Apnoe 10 Sekunden Dauer überschreiten (87,92).

Typischer Pathomechanismus: (Abb. 1, modifiziert aus 87)

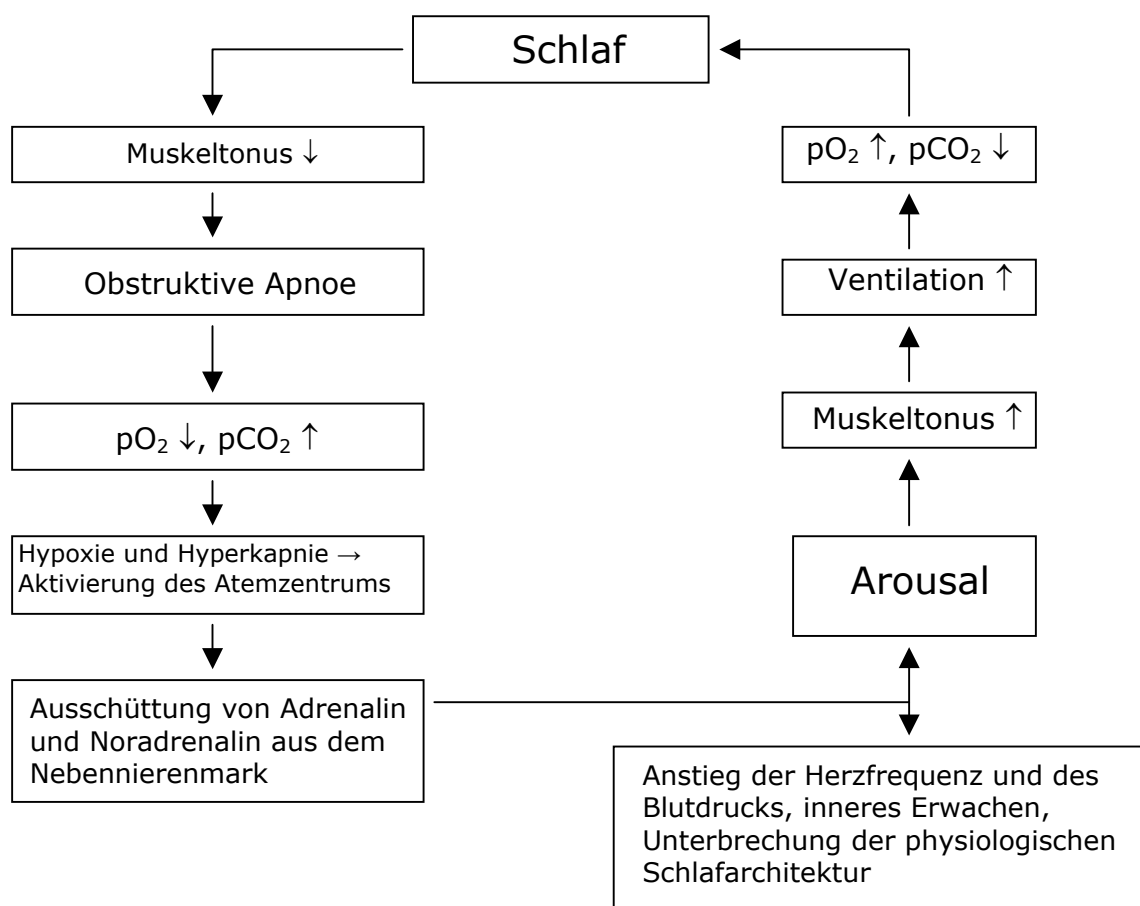


Abbildung 1: Typischer Pathomechanismus einer Schlafbezogenen Atmungsstörung, modifiziert nach Raschke F, Pathophysiologie der schlafbezogenen Atmungsstörungen. In: Matthys H, Netzer N: Schlafapnoe. Dustri, München-Deisenhofen; 19-22 (1995).
 pO_2 : Sauerstoffpartialdruck im Blut, pCO_2 : Kohlenstoffdioxidpartialdruck im Blut.
 ↑: nimmt zu, ↓: nimmt ab.

Mit Einschlafbeginn lässt der Muskeltonus, der Zungengrund und Rachenhinterwand mit aktiver Dilatation versorgt, Schlaftiefen- und in seiner Wirksamkeit schwerkraft- und positionsabhängig nach. Dies führt zur Einengung des pharyngealen Schlauches, der mit steigendem inspiratorischem Sog (=Unterdruck) zum vollständigen Kollaps gebracht wird. Es tritt eine Okklusion auf, die sich bei intakter autonom-vegetativer und auch motorischer Atemaktivierung unter Schlafbedingungen jedoch nicht löst, sondern sogar durch heftige Atemanstrengungen weiter zugezogen wird. Dadurch kommt es zu vollständigem Verschluss im Oro- oder Nasopharynx und daraus resultierendem Sistieren des Atemflusses trotz persistierender Atemanstrengung in Form frustraner, häufig gegenläufiger, abdomineller und thorakaler Atemexkursionen (97). Mangelhafte Sauerstoffversorgung und CO₂-Retention sind die Folge und können in der nun folgenden obstruktiven Phase von ca. 5-180 Sekunden zu extremen und gefährlichen Blutgaswerten mit ihren kardiologisch-internistischen und neurologischen Folgen führen (12,29,31,40,56,62, 80,94,95,104).

Ein lebensrettender Weckmechanismus über eine Adrenalin und Noradrenalinausschüttung, der über CO₂-Exzeß, oder Aktivierung der Sehnenrezeptoren an den muscoli intercostales herbei geführt wird, führt dazu, dass der Atemwegsmuskeltonus wieder steigt, der Verschluss sich lösen kann und die Ventilation wieder einsetzt. Eine nachfolgende Hyperventilationsphase durch initial erhöhten CO₂-Antrieb mit ausreichender O₂-Versorgung und hinreichender oder überschießender CO₂-Elimination schließt sich an und induziert erneutes Einschlafen. Dabei kann die überschießende CO₂-Elimination zu mangelhaftem Atemantrieb und damit sehr schnell zur nächsten sogenannten zentralen Apnoe führen. Der Patient weiß am nächsten morgen nichts davon, da die Weckreaktion nur in ein weniger tiefes Schlafstadium anhebt. Jedoch kann sich dieser Vorgang viele hundert Male während des Schlafes wiederholen (87). Dies führt zu entsprechendem Schlafdefizit, gestörter Schlafarchitektur und

mangelndem Erholungserfolg mit Erschöpfungszuständen und Einschlafneigung am darauffolgenden Tag.

Matthys und Sorichter unterscheiden die schlafbezogene Atmungsstörungen nach Krankheitssyndromen, die allein oder in Kombination beobachtet werden: (42)

1. Schnarchen mit und ohne Hypoventilationsphasen (partielle obere Atemwegsobstruktion bei sogenanntem habituellem Schnarchen)
2. Schnarchen mit Schlafapnoesyndrom, d.h. phasenweiser kompletter extrathorakaler Atemwegsobstruktion (inklusive Pickwick-Syndrom, mit chronischer respiratorischer Globalinsuffizienz auch tagsüber als Folge einer manifesten zentralen Hypoventilation bei normaler alveoloarterieller O₂-Differenz)
3. Schlafbedingtes Hypoventilationssyndrom ohne Atemwegsobstruktion (inklusive zentrales Apnoe-Syndrom, sogenanntes Undines-Fluch-Syndrom)
4. nächtliches Hypoventilationssyndrom bei obstruktiver pulmonaler Ventilationsstörung (sogenannter Blue Bloater)
5. nächtliches Hypoventilationssyndrom mit restriktiver Ventilationsstörung (z.B. Kyphoskoliose)
6. metabolische, hormonelle und/oder Elektrolytstörungen des sogenannten Milieu interne
7. schlafbedingte Hypoventilation bei exogener Hypoxie (Cheyne-Stokes-Atmung bei Höhenexposition)

Die Kombination der Störungen 2. und 3. wird auch als gemischtes Apnoe-Syndrom bezeichnet. Die Kombination von 2., 3. und 4. ist auch als Overlap-Syndrom bekannt.

Zudem ist zu beachten, dass die nächtlichen Entsättigungen in den Apnoe-Phasen bei vorbestehender arterieller Hypoxie, abhängig vom Lungenvolumen, stärker sind als ohne vorbestehende Lungenfunktionsstörung (30). Somit müssen bei Störungen der Atemregulation stets primäre Störungen respektive Krankheiten der Stellglieder Thorax-Lunge-

sowie Herz-Kreislaufsystem und des Milieu interne ausgeschlossen werden.

1.1.2 Prävalenz

Einige größere epidemiologische Studien wurden in den letzten Jahren durchgeführt und erste Anhaltszahlen für die Prävalenz errechnet. Die Arbeitsmittel waren in der Regel Fragebogenaktionen mit Angaben über lautes Schnarchen und Tagesmüdigkeit (11, 32, 59). Dies führte zu ersten Hinweisen auf eine erhebliche Häufigkeit der schlafbezogenen Atemregulationsstörungen mit Prozentzahlen zwischen 1 und 10 % (14,25,34,38,75,96,98,112).

Gislason et al (34) wählten beispielsweise aus 150579 Einwohnern mittels Zufallsauswahl 4064 Männer aus (11,4%). Von 3401 Fragebögen wurden in 166 Fällen ausgeprägtes Schnarchen und exzessive Tagesmüdigkeit angegeben. Davon wurden 61 Personen im Schlaflabor polysomnographisch untersucht. Sowohl Apnoen in der Nacht (durchschnittlich 10-15 pro Stunde) als auch Tagesmüdigkeit, Aufwachen, ohne erholt zu sein und unkontrollierbare Schläfrigkeit wurden miteinander verrechnet und führten zu dem Ergebnis einer Häufigkeit an Schlafapnoesyndrom von ca. 4% bei Männern.

Bei Frauen vermutet man ca. 2%, also wesentlich häufiger als primär angenommen wurde.

Bei früheren Schätzungen nahm man an, dass lediglich 10% aller Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom Frauen wären (10). Vor allem durch die erhöhte Früherkennung und Diagnose von SBAS (Schlafbezogene Atmungsstörung) bei Frauen, bei denen die Krankheit zunächst nicht beachtet wurde, haben sich die Prävalenzen nach oben hin verändert (37,98,105,106).

Ferini-Strambi et al veranschlagten die Prävalenz in einem im Juni 2004 veröffentlichten Artikel sogar auf 9 bis 15 % (25).

1.1.3 Sozialökonomische Aspekte

Seit 20 Jahren etwa schenkt man den SBAS immer mehr Aufmerksamkeit. Einmal durch die Möglichkeiten der spezifischen Diagnose, Früherkennung und Behandlung dieser Erkrankung, vor allem aber auch wegen der gesundheitspolitischen und ökonomischen Auswirkungen.

Damit gemeint ist die Kosten-Nutzen-Relation von Diagnose und Behandlung gegenüber Nichtbehandlung und die damit verbundenen Folgekosten (47,82,113). Mussten im Prinzip bis zum Ende der 70er Jahre kaum Gedanken angestellt werden, welche Kosten dem Gesundheitswesen und anderen gesellschaftlichen Bereichen durch SBAS entstehen, da diese Erkrankungen in großer Zahl nicht oder nur unzureichend erfolgreich behandelt werden konnten, muss jetzt überlegt werden, in welchem Verhältnis die Kosten für Früherkennung, Diagnose und Behandlung zu den entstehenden Kosten von Folgeerkrankungen, Arbeitsausfall und erhöhtem Unfallrisiko bei ausbleibender Erkennung und Behandlung stehen (16,28,41,47,48,51,53,61,76,78). Dies ist insofern von erheblicher Bedeutung für die Volkswirtschaft, da nach neuesten epidemiologischen Erkenntnissen die Prävalenz der SBAS durchaus mit den Prävalenzen der Volkskrankheiten von Diabetes mellitus oder Asthma bronchiale verglichen werden kann (66,103).

Daraus ergibt sich eine finanzielle Belastung durch unbehandelte SBAS für das Gemeinwesen (kardiovaskuläre Folgeerkrankungen, vor allem arterielle Hypertonie und erhöhtes Schlaganfall und Herzinfarkttrisiko sowie Behandlungskosten bei Unfallfolgen) (1,26,56,90,102,107). Jedoch muss erwähnt werden, dass es noch nicht eindeutig geklärt ist, ob es sich bei den kardiovaskulären Folgen tatsächlich um Folgeerkrankungen der SBAS handelt oder sie nicht doch Begleiterkrankungen der oft mit der SBAS assoziierten Adipositas sind (3,68,111).

Ansätze zur Lösung dieser Kontroverse wurde in den USA unternommen bei der groß angelegten Sleep, Heart and Multicenter Studie, finanziert durch die US-Bundesregierung. Die ersten Veröffentlichungen dieser

Untersuchung bekräftigen die Vermutung, dass es sich doch um Folgeerkrankungen von SBAS handeln könnte (73,74,94).

Die gesellschaftlichen Kosten ergeben sich zudem aus Unfallfolgen infolge SBAS bedingter extremer Tagesmüdigkeit (33,48,53), Arbeitsausfall durch Tagesmüdigkeit und Krankenhausaufenthalte sowie in vereinzelt Fällen Frühberentung. Nicht vergessen allerdings darf man die dem gegenüber entstehenden Kosten im Gesundheitswesen für die Diagnostik beim Facharzt und im Schlaflabor und für die sich anschließende Therapie mit CPAP (Continuous Positive Airway Pressure, Maskentherapie mit kontinuierlichem leichtem Überdruck) oder MAD (Mandibular Advancement Devices, intraoralen Antischnarchschiene) (13,16,47,82,111).

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen in der Allgemeinmedizin

1.2.1 Prävalenz und Auswirkung

Das Thema Schlafmedizin in der Allgemeinmedizin beziehungsweise in der allgemeinärztlichen Praxis ist noch gar nicht so alt. Bis Mitte der 90er findet man in der Literatur darüber eher spärliche Angaben. Hat vor rund 20 Jahren noch kaum jemand in der Allgemeinpraxis an SBAS bei der Behandlung von Patienten gedacht (60), so beweisen die Vielzahl von Publikationen den gestiegenen Stellenwert der SBAS. Dabei ertönt als Konsens der meisten Publikationen die Klage von Spezialisten über das unzureichende Wissen der Allgemeinmediziner bezüglich schlafmedizinisch relevanter Krankheiten (42).

Dement und Netzer (19) konnten dieses in ihrer Arbeit unterstreichen. Weiterhin stellten sie fest, dass die bisherigen Diagnose- und Behandlungsraten von SBAS durch Hausärzte erschreckend niedrig waren und somit eine gezielte Ausbildung von Hausärzten über die drei wichtigsten schlafbedingten Erkrankungsformen, die hauptsächlich im allgemeinmedizinischen Bereich vorkommen (Schlafapnoe, Restless-Legs-

Syndrom und Insomnie), unabdingbar ist. Die Forderung einer umfassenden Ausbildung solle nicht nur auf Hausärzte begrenzt sein, sondern alle im medizinischen Bereich Tätigen mit einbeziehen, da jede Fachrichtung eine wichtige Rolle beim Kontakt mit Schlafapnoe-Patienten spielt. Diese Ausbildung solle zudem so früh wie möglich begonnen werden, möglichst schon während des Studiums.

Studien aus dem Jahr 1997 zeigten eine höhere Prävalenz, mit bis zu 20% für SBAS, bei Patienten in Allgemeinarztpraxen als unter der Allgemeinbevölkerung. (4,72,95). Als Diagnoseinstrument diene der Stanford-Sleepiness-Scale-Fragebogen (35,45). In einer 2003 veröffentlichten Arbeit konnte auch gezeigt werden, dass die Prävalenz abhängig vom jeweiligen Land ist. So ist in den USA die Prävalenz für SBAS in den Allgemeinarztpraxen um ca. 10% höher als bei allgemeinmedizinischen Patienten in Ländern der Europäischen Union (70).

1.2.2 Bedeutung von Fragebögen für die Allgemeinmedizin

Als zusätzlichen Punkt konnten Dement und Netzer (19) zeigen, dass die Diagnoserate mit Steigerung der Patienteninformation und der damit verbundenen Nachfrage seitens der Patienten gesteigert werden kann und somit einfache, preiswerte oder gar kostenfreie, zeitsparende Instrumente, beispielsweise standardisierte kurze Fragebögen, für die Diagnose in den Hausarztpraxen zur Verfügung stehen müssen. Nach Meinung der Autoren könne so eine Früherkennung von SBAS ermöglicht werden und zu Einsparungen im Gesundheitswesen führen (siehe 1.1.3 Sozialökonomische Aspekte).

Zusammenfassend kann man sagen, dass als Quintessenz in allen Überlegungen zur Früherkennung von SBAS in der allgemeinärztlichen Praxis die Notwendigkeit eines geeigneten Diagnoseinstruments besteht, wie schon erwähnt am besten mit Hilfe eines geeigneten Fragebogens.

1.3 Pretest Probability. Unterschied zwischen der Epworth Sleepiness Scale und dem Berliner Fragebogen (Berlin Questionnaire)

Mit der Stanford-Sleepiness-Scale konnte man zwar eine hohe Prävalenz unter Hausarztpatienten feststellen, jedoch ist sie für die tägliche Praxis als eine durch den Patienten selbst auszufüllenden Fragebogen zu lang und zu kompliziert (35,45).

Die Symptome eines SBAS sind mehr als unspezifisch. Dennoch können einige Krankheitszeichen als prägnant angesehen werden. So ist zum Beispiel eine verstärkte Tagesmüdigkeit als Hinweis auf SBAS zu verstehen. Dies veranlasste im Jahre 1991 Johns einen Fragebogen, den Epworth Sleepiness Scale, zu entwickeln, der Müdigkeitssymptome in bestimmten langweiligen Situationen des täglichen Lebens abfragt (50). Allerdings haben die SBAS nicht nur Müdigkeit als Leitsymptom, sondern sie haben auch internistische Krankheiten wie Bluthochdruck zur Folge und sind assoziiert mit Adipositas. Zudem ist es wichtig, wie der Schlaf der Patienten verläuft. Beispielsweise spielen Schnarchen und eventuell durch Dritte beobachtete Atemaussetzer eine Rolle.

Aufgrund dieser Überlegungen wurde 1996 nach Anfertigung eines Entwurfs als Konsensus einer Konferenz von Pulmologen, Schlafmedizinern und Allgemeinärzten der Berliner Fragebogen entwickelt. Dieser fragt im Gegensatz zum Epworth nicht nur das Symptom der Müdigkeit ab, sondern wird zusätzlich durch zwei weitere Kategorien ergänzt. Erstens durch Atmungsstörungen während des Schlafens und zweitens durch begleitende Risikofaktoren wie Adipositas und arterielle Hypertonie. Dabei spielen auch anthropometrische Daten wie Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe und Halsumfang eine Rolle. Die Beantwortung des Fragebogens erfolgt durch den Patienten selbstständig und dauert in der Regel weniger als fünf Minuten. Die Anwendbarkeit dieses Fragebogens wurde durch Netzer et al an über 1000 Patienten im Großraum Cleveland untersucht (71). Die Validierung ergab eine

Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 77% für die Diagnose von SBAS mit einem RDI (Respiratory Disturbance Index) größer als 5. Der Vorhersagewert lag bei 89%. Die Beantwortungsrate bei 74% zeigte auch, dass die Beantwortung nicht allzu viel Mühe machte.

1.4 Zielsetzung

Anhand einer prospektiven Studie sollen diese zwei Fragebögen (Epworth Sleepiness Scale und Berliner Fragebogen) gegeneinander verglichen werden, um eine Aussage zur *Pretest Probability*, also zur geschätzten Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit Verdacht auf eine Schlafbezogene Atmungsstörung an dieser Krankheit auch leidet, machen zu können.

2. Methodik

2.1 Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive Studie in einer ausgewählten Population mit Verdacht auf SBAS.

2.2 Patienten

Untersucht wurden konsekutiv 1085 Patienten, die mit Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung in die Klinik für Schlafstörungen, 83457 Bayrisch Gmain, eingewiesen wurden. Somit handelte es sich um ein vorselektiertes Patientenkollektiv mit 874 Männern und 211 Frauen. Alle vorhandenen anthropometrischen Daten wurden erfasst. Es wurden zuvor weder Mindest- noch Höchstwerte für Alter, Größe, Gewicht oder BMI festgesetzt. Es gab keine Ausschlusskriterien aufgrund dieser Werte. Eine Prüfung auf Normalverteilung des Alters, des Gewichts, der Größe und des BMI erfolgte mittels Stichprobe aus 25 Werten nach Vorgabe der Deutschen Gesellschaft für Qualitätswesen. Das durchschnittliche Alter betrug 55,9 Jahre. Die älteste Patientin war 89 Jahre alt, der jüngste 13 Jahre. Der Median betrug 56 Jahre.

530 Patienten hatten einen Body Mass Index ($BMI = (\text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körpergröße in m})^2)$) über 30 kg/m^2 , das entspricht per definitionem einer Adipositas bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von $94,7 \text{ kg}$ (Median: $93 \text{ kg} \pm 19,9 \text{ kg}$) und einer durchschnittlichen Körpergröße von 174 cm (Median: $174 \text{ cm} \pm 8,3 \text{ cm}$).

2.3 Untersuchungszeitraum

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Januar 2000 bis Oktober 2004.

2.4 Fragebögen

Das Ausfüllen der Fragebögen erfolgte auf freiwilliger Basis durch die Patienten selbst, die direkt vor der Untersuchung (Polysomnographie) die Fragebögen erhalten haben. Beide Fragebögen (Epworth Sleepiness Scale und der Berliner Fragebogen) wurden zeitgleich ausgeteilt und die Patienten wurden gebeten, beide Fragebögen auszufüllen ohne jede weitere Angabe von Prioritäten oder ähnliches.

Epworth-Sleepiness-Scale:

Für den Epworth Fragebogen, der das Symptom der Müdigkeit abfragt, mussten folgende Aussagen mit 0 bis 3 bewertet werden (50):

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

Hierbei steht die Zahl 0 für „würde niemals einnicken“, die Zahl 1 für eine geringe Wahrscheinlichkeit einzunicken, die Zahl 2 für eine mittlere Wahrscheinlichkeit einzunicken und die Zahl 3 für eine hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken.

Daraus ergibt sich eine maximale Punktzahl von 24. Ab ≥ 10 Punkten bewertet man das Ergebnis des Fragebogens als positiv und die beantwortende Person somit als SBAS-verdächtig. Kleiner 10 als negativ und daher kein Verdacht auf SBAS.

Die Durchschnittszeit zur Beantwortung liegt weit unter 5 Minuten.

Berliner Fragebogen

Der Berliner Fragebogen enthält neun Fragen und eine Unterfrage auf einer Seite zu klinischen Symptomen von SBAS, unterteilt in drei Kategorien. Darüber hinaus werden die Befragten auch nach anthropometrischen Daten (Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe und Halsumfang) gefragt. Der Fragebogen erfordert nicht mehr als 5 Minuten, in denen der Patient in Selbstbeantwortung folgende drei Kategorien vorfindet: 1. Atmungsstörungen (Schnarchen, beobachtete Atemaussetzer während des Schlafes), 2. Tagesmüdigkeit und 3. begleitende Risikofaktoren wie Adipositas und arterielle Hypertonie. Nach Adipositas wird nicht direkt gefragt, sondern aus dem BMI, errechnet aus Körpergröße und Gewicht, abgeleitet. Den vorgegebenen Antworten sind Scoringpunkte zugeordnet (siehe unten am Fragebogen links neben der Ankreuzmöglichkeit). Beim Erreichen einer bestimmten Punktzahl je Kategorie wird diese Kategorie für sich als positiv bewertet. Wenn mindestens zwei von drei Symptomenkategorien als positiv bewertet worden sind, dann wird der gesamte Fragebogen als positiv eingestuft und somit gilt dieser dann als SBAS-verdächtig. Während Kategorie eins und zwei jedoch erst ab 2 Punkten (2 mit eingeschlossen) positiv werden, reicht bei Kategorie 3 schon 1 Punkt für eine positive Bewertung.

Die Kategorien sehen folgendermaßen aus:

Kategorie 1:

1. Haben Sie im letzten Jahr mehr als 5 kg Gewicht

- zugenommen
- abgenommen
- nicht geändert

2. Schnarchen Sie?

- ¹ Ja
- Nein
- Weiß nicht

Falls Sie schnarchen

3. Die Lautstärke Ihres Schnarchens ist

- nur wenig lauter als normale Atmungsgeräusche
- fast so laut wie normale Sprache
- ¹ lauter als normale Sprache
- ¹ extrem laut, kann sogar durch eine geschlossene Tür gehört werden

4. Wie häufig tritt Ihr Schnarchen auf?

- ¹ jeden Tag
- ¹ 3-4 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Woche
- 1-2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

5. Hat Ihr Schnarchen eine andere Person beim Schlafen gestört ?

¹ Ja

Nein

6. Sind bei Ihnen Atemstillstände während des Schlafes bemerkt worden ?

² fast jeden Tag

² 3-4 mal pro Woche

1-2 mal pro Woche

1-2 mal pro Monat

nie oder fast nie

Kategorie 2:

7. Wie oft fühlen Sie sich morgens nach dem Aufstehen schon wie gerädert?

¹ fast jeden Tag

¹ 3-4 mal pro Woche

1-2 mal pro Woche

1-2 mal pro Monat

nie oder fast nie

8. Fühlen Sie sich müde, schlapp, abgespannt oder nicht voll leistungsfähig ?

¹ fast jeden Tag

¹ 3-4 mal pro Woche

1-2 mal pro Woche

1-2 mal pro Monat

nie oder fast nie

9. Sind Sie jemals ungewollt beim Autofahren eingenickt ?

¹ Ja

Nein

Falls ja, wie oft kommt das vor?

¹ fast jeden Tag

¹ 3-4 mal pro Woche

1-2 mal pro Woche

1-2 mal pro Monat

nie oder fast nie

Kategorie 3:

10. Haben Sie einen hohen Blutdruck?

¹ Ja

Nein

Weiß nicht

2.5 Diagnosesicherung mittels Polysomnographie

Nach Einsammeln der Fragebögen, ohne diese auszuwerten, wurden die Patienten für die Polysomnographie (PSG) vorbereitet. Dazu ist es nötig mindestens 12 Parameter zu erfassen.

Elektrophysiologische Kanäle

So leitet man von der schlafenden Person die Gehirnstromaktivität mittels eines Elektroenzephalogramms (EEG), bestimmte Augenbewegungen mittels Elektrookulogramm (EOG) und die Bewegungen der Skelettmuskulatur am Kinn und am Bein mittels Elektromyogramm (EMG) ab. Für diese Ableitungen sind entsprechend empfindlich Elektroden

notwendig. Die bei uns verwendeten BlueSensor® - Elektroden der Firma Ambu mit einem Nassgel aus Silber/Silberchlorid (Ag/AgCl) hatten eine Größe von 30 x 22 mm und eine Messfläche von 95mm² (27). Nach Entfettung der Haut mit Alkohol wurden diese selbstklebenden Elektroden (Klebefläche: 556mm²) an entsprechende Hautpartien angebracht und zusätzlich mit einem Pflasterstreifen (Leukoplast®) gesichert. Beim Anschließen der Kabel wurde darauf geachtet, genügend Spielraum zu lassen, um ein Abreißen durch zu starken Zug zu verhindern. Die Elektroden für das EEG wurden nach dem 10/20-System nach Jasper am Kopf des Patienten positioniert. (49,54) Allerdings verwendete man für die Messung des Schlaf-EEGs nur die Positionen F3 und F4 nach dem System Jasper, welche jeweils links und rechts an Haaransatz zur Stirn angebracht wurden und als Positiv-Elektroden gegen die jeweils gegenüberliegenden Mastoidelektroden abgeleitet wurden. Zur Messung des EOG's wurden die Elektroden ca. 1cm lateral des rechten und linken Lidwinkels auf einer Seite etwa 1 cm nach oben und auf der anderen Seite etwa 1 cm nach unten versetzt platziert. Auf diese Art und Weise können nicht nur die horizontale, sondern auch die vertikalen Augenbewegungen erfasst werden, da beide Elektroden gegeneinander und gegen die Mastoidelektroden abgeleitet werden.

Die Elektroden zur Messung des Elektromyogramms am Kinn wurden über dem Musculus mentalis und submentalis unter dem Kinn platziert, manchmal (z.B. bei Bartträgern) wurde eine Position oberhalb des Kinns gewählt)

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

1. Sidas GS (Firma Stimotron, Wendelstein bei Nürnberg und Respirationics Inc. Pittsburgh/PA ,USA)

2. Brainlab (Firma Schwarzer Medizintechnik, München)
3. Somnolab (Firma Somnomedics, Würzburg).

Kreislauf- und Respiratorische Parameter

Entscheidend für die Diagnose der verschiedenen Schlafapnoe-Syndrome und die Differentialdiagnose zu Schlafstörungen anderer Genese ist die Registrierung der Atmung- und Kreislaufparameter (72,81).

Dabei wurden folgende Messsignale aufgenommen:

- der nasale Atemfluß
- getrennt die Thorax- und Abdomenatemexkursionen
- Schnarch und Atemgeräusche über Mikrofon
- das EKG
- die Sauerstoffsättigung SpO₂

Nasaler Atemfluß

Die Registrierung des nasalen Atemflusses diente als entscheidendes Mess-Signal zur Einordnung obstruktiver Apnoen, Hypopnoen und schwerem Schnarchen, da bei all diesen gestörten Atemformen der nasale Atemfluß entweder ganz oder zum Teil unterbrochen ist. Auch die Definition der Apnoe nach Guilleminault ist abgeleitet vom Sistieren des nasalen Atemflusses für mehr als 10 Sekunden beim Erwachsenen (38,59).

Gemessen wurde dieser über die direkte Messung der Druckschwankungen bei Ein- und Ausatmung über eine Nasenbrille, an deren Ende sich ein Drucksensor befand.

Thorax- und Abdomenatemexkursionen

Die Messung der Atemexkursionen von Brust und Bauch geschah über Brust- und Bauchgurte. Dabei verwendeten wir das Respirace-System, bei dem ein flexibler, dehnbarer Gurt mit einem eingewobenen Draht versehen ist. Sobald dieser Draht gedehnt wird, kommt es durch eine

Verringerung der Aufwicklung des Drahtes zu einer Widerstandsänderung, die elektronisch erfasst werden kann.

Das Problem, dass sich bei extrem adipösen Patienten nur noch geringe Thoraxumfangsänderungen bei Ein- und Ausatmung ergeben, haben wir versucht zu lösen, indem wir zum einen das Signal möglichst gut verstärkt und zum andern, den Brustgurt mehr seitlich plaziert haben. Auf der Seite ist die Körpermasse oft nicht so groß wie auf der Brust- und Bauchvorderseite und es können hier noch am ehesten die Atemexkursionen registriert werden. Wir achteten darauf, dass die Gurte zwar straff saßen, jedoch nicht zu straff, um den Patienten nicht zu irritieren oder gar in der Atmung zu behindern.

Schnarch und Atemgeräusche

Atemgeräusche und Schnarchgeräusche wurden über ein Kehlkopfmikrofon registriert und auf den digital aufgezeichneten Polysomnographiedaten mitverarbeitet. Über die typischen Schnarchpausen in Verbindung mit Apnoen lässt sich die Diagnose Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom sichern (8,17).

Zusätzlich zum Kehlkopfmikrofon beobachteten wir die Patienten auch mit Hilfe eines Richtmikrofons integriert zur Videoüberwachung im Patientenzimmer.

EKG

Die EKG-Überwachung erfolgte über zwei EKG-Elektroden (ebenfalls Blue Sensor® Elektroden der Firma Ambu) (27). Einmal angebracht über der Herzspitze als Messelektrode und einmal über dem Sternum als Referenzelektrode. Diese diente nicht nur der Registrierung von Herzrhythmusstörungen bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom oder der Differentialdiagnose von kardialen Erkrankungen zu atembezogenen Schlafstörungen, sondern half auch bei der Diagnose und dem Erkennen des Schweregrades eines Schlafapnoe-Syndroms. Mit Hilfe des EKGs kann man sehr deutlich erkennen, ob es reflektorisch während der obstruktiven

Apnoe aufgrund des Unterdrucks im Thorax, also beim sogenannten Müller-Manöver, zu einer Verlangsamung der Herzfrequenz kommt und im Wechsel beim Arousal, das die Apnoe beendet, zu einer plötzlichen Herzfrequenzsteigerung. Bei den zentralen Apnoen bleibt die Herzfrequenz aufgrund der fehlenden Thoraxdruckminderungen in etwa gleich während der Apnoe gegenüber der normalen Atmung. Erst bei sehr langen zentralen Apnoen kommt es aufgrund der Hypoxie dann auch zu einer Herzfrequenzbeschleunigung (38,79,87,92).

Sauerstoffsättigung SpO₂

Die Sauerstoffsättigung wurde über ein Pulsoximeter an einem Finger des Patienten gemessen.

2.6 Ergebnisauswertung – verwendete Parameter

Zur Ergebnisauswertung wurden folgende Parameter hinzugezogen:

- Geschlecht
- Alter
- Größe
- Gewicht
- BMI
- SpO₂ mittel (%)
- SpO₂ min (%)
- RDI / AHI (x/h)
- Berlin Kategorie I (Punkte)
- Berlin Kategorie II (Punkte)
- Berlin Kategorie III (Punkte)
- Berlin Punkte gesamt
- Berlin positiv / negativ
- Epworth positiv / negativ
- Diagnose nach Polysomnographie
- Schlafapnoe ja / nein

Zusätzlich in einer gesonderten Tabelle die Identifikationsdaten für Rückfragen auf den Patienten mittels der Parameter: Initialen, Geburtsdatum, Datum des Arztbriefes und der Ordner, in dem die Patientenakte archiviert wird.

Geschlecht

Bei dem Geschlecht wurde zwischen männlich und weiblich unterschieden. Männlich wurde zur Datenerfassung mit der Zahl „1“ kodiert, weibliche Patientinnen mit der Zahl „2“

Alter

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

Größe und Gewicht

Größe und Gewicht wurde aus dem Berliner Fragebogen entnommen. Die Angaben erfolgten freiwillig durch die Patienten unter Selbsteinschätzung. Es wurden keine Kontrollen der tatsächlichen Körpergröße oder das Gewicht betreffend durchgeführt.

BMI

Wurde aus der Größe und dem Gewicht berechnet. Die allgemeine Formel zu Errechnung des BMI lautet: $[\text{Gewicht (kg)}] / [\text{Körpergröße (m)}]^2$. BMI steht für Body Mass Index. Ab einem Wert >30 wurde der Patient als adipös eingestuft (100).

SpO₂mittel (%)

Die Sauerstoffsättigung wird in Prozent des maximal möglichen Werts von 100% angegeben. Mit SpO₂ mittel (%) ist das gemittelte Ergebnis der Pulsoximetrie während der Polysomnographie (PSG) gemeint. Dieser wurde automatisch von den PSG-Computern berechnet.

SpO₂min (%)

Der niedrigste Wert der Pulsoximetrie, der während der PSG gemessen wurde. Automatisch von den PSG-Computern berechnet.

RDI/AI

Der RDI steht für Respiratory Disturbance Index und entspricht der Summe aus Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf. Dieser wird in der vorliegenden Studie als Entscheidungsgrundlage für oder gegen das Vorliegen einer SBAS und gleichzeitig der Einschätzung des Schweregrades verwendet. Je nach Autor wird der RDI dem AI, Apnoe Index, (2,57) vorgezogen, da auch Hypopnoen klinische Konsequenzen nach sich ziehen (69). Als unbedenklich gilt ein AI von weniger als 5/h (21), während ein AI von größer 10 für das Vorliegen einer SBAS spricht (38,59). Bei mehr als 20 Apnoen pro Stunde Schlaf ist die Lebenserwartung deutlich reduziert. (44)

Berlin Kategorie I

In der Kategorie I des Berliner Fragebogens wird das Symptom des Atemtyps während der Nacht beurteilt. Dabei werden bei bestimmten Antwortmöglichkeiten Punkte vergeben. In dieser Kategorie können zwischen 0 und maximal 6 Punkte erreicht werden. Bei ≥ 2 Punkten wurde diese Kategorie als positiv bewertet. (71)

Berlin Kategorie II

In der Kategorie II des Berliner Fragebogens wird das Symptom Müdigkeit beurteilt. Dabei werden bei bestimmten Antwortmöglichkeiten Punkte vergeben. In dieser Kategorie können zwischen 0 und maximal 4 Punkte erreicht werden. Bei ≥ 2 Punkten wurde diese Kategorie als positiv bewertet. (71)

Berlin Kategorie III

In der Kategorie I des Berliner Fragebogens wird zum einen der Adipositasgrad als auch eine eventuell bestehende arterielle Hypertonie

berücksichtigt. Dabei wurde bei bestehender Hypertonie ein Punkt vergeben. Bei einem BMI von >30 ebenfalls 1 Punkt. In dieser Kategorie konnten daher zwischen 0 und maximal 2 Punkte erreicht werden. Bei ≥ 1 Punkt wurde diese Kategorie als positiv bewertet (71,100).

Berlin Punkte gesamt

Hier wurden alle Punkte aus den einzelnen Kategorien zusammengerechnet und ergaben somit eine Gesamtpunktzahl.

Berlin positiv/negativ

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

Epworth positiv/negativ

Bei dem Epworth Sleepiness Scale 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. (50) War er positiv, erhielt er für die Tabelle eine „1“, war er negativ, eine „2“.

Diagnose nach Polysomnographie

Die Diagnose wurde mittels der Polysomnographie gestellt, ohne die Fragebögen zuvor ausgewertet zu haben. Der jeweiligen Diagnose wurden ebenfalls eine Zahl für die Tabelle zugeordnet, die hier in Klammern mit angegeben ist.

Als Diagnosemöglichkeiten kamen in Frage:

1. leichte Schlafapnoe („1“)
2. mittelschwere Schlafapnoe („2“)
3. schwere Schlafapnoe („3“)
4. gemischtförmige Schlafapnoe („4“)
5. Upper-Airway-Resistance-Syndrom („5“)
6. keine schlafbezogene Atmungsstörung („6“)

Die Kriterien der einzelnen Diagnosen waren wie folgt:

- zu 1.: AHI 5-15/h, geringe Müdigkeit, $SpO_2\text{min} \geq 85\%$
- zu 2.: AHI 16-40/h, Tagesmüdigkeit, $SpO_2\text{min} \geq 80\%$
- zu 3.: AHI >40/h, Tagesmüdigkeit, $SpO_2\text{min} \leq 85\%$
- zu 4.: vorwiegend gemischtförmige und zentrale Apnoen
- zu 5.: AHI <10/h, vorwiegend nur Phasen mit obstruktivem Schnarchen mit Arousals
- zu 6.: keine der oben genannten Definitionen

Schlafapnoe ja / nein

Die Diagnosen 1.-4. wurden als Schlafapnoe eingestuft und somit als „ja“ betrachtet. Die Diagnosen 5.-6. wurden als Nicht-Schlafapnoe bewertet und somit als „nein“ bezeichnet. Für „ja“ wurde in der Tabelle die „1“ kodiert, für „nein“ die „2“.

2.7 Statistik, Speicherung und Auswertung der Daten

Alle oben genannten Daten wurden in einer mit Microsoft Excel® erstellten Eingabemaske eingetragen und in zwei von einander getrennten Tabellen gespeichert.

Während in Tabelle 2 die zur Identifikation der Patienten nötigen Daten wie Initialen, Geburtsdatum, Datum des Arztbriefes und der Ordner, in

dem die Patientenakte archiviert wird, gespeichert wurden, sind in Tabelle 1 alle anderen oben aufgeführten Parameter eingetragen worden.

Erstellt, Eingegeben und Errechnet wurden die Daten auf einem Medion® Wireless Multimedia Entertainment Notebook MD 42200 mit Intel® Pentium® M 735 Mobilprozessor (1.7 GHz). Software: Microsoft® Windows® XP Home Edition 2®. Ausgewertet wurde mittels Microsoft® Excel®.

Statistische Methoden:

Alle Daten wurden statistisch mittels Chi-Square Test überprüft. Normalverteilte Daten wurden einer Mittelwertstatistik unterzogen, nicht normalverteilte Daten in der Medianstatistik ausgewertet. Die angenommene Irrtumswahrscheinlichkeit für statistische Unterschiede war 5%.

Vor allem wurde die Sensitivität, die Spezifität, der Prädiktive Wert sowie die negative Korrektheit der beiden Fragebögen gegenübergestellt. Die Sensitivität gibt den Anteil der richtig erkannten Kranken und die Spezifität den Anteil der richtig erkannten Gesunden an. Während die Sensitivität zulässt, die Wahrscheinlichkeit anzugeben, dass wenn ein Patient einen positiven Befund im Fragebogen hat auch tatsächlich einen positiven Befund in der PSG hat, zeigt der Prädiktive Wert die Wahrscheinlichkeit an, dass ein an OSAS leidender Patient einen positiven Befund im Fragebogen hat. Die negative Korrektheit zeigt den Anteil der zu Recht unauffälligen Befunde an allen unauffälligen Befunden an.

3. Ergebnisse

3.1 Ausgefüllte Fragebögen

Es wurden im Zeitraum Januar 2000 bis Oktober 2004 1085 Patienten (874 Männer und 211 Frauen) erfasst. Von diesen füllten 1080 Patienten den Berliner Fragebogen (Akzeptanz: 99,5%) und 1067 Patienten den Epworth Sleepiness Scale (Akzeptanz: 98,3%) aus.

3.2 Anthropometrische Daten

Eine Prüfung auf Normalverteilung des Alters, des Gewichts, der Größe und des BMI erfolgte mittels Stichprobe aus 25 Werten nach Vorgabe der Deutschen Gesellschaft für Qualitätswesen. Das folgende Diagramm (Abb.2) verdeutlicht am Beispiel „Alter“, dass die untersuchte Population einer normalverteilten Population entsprach:

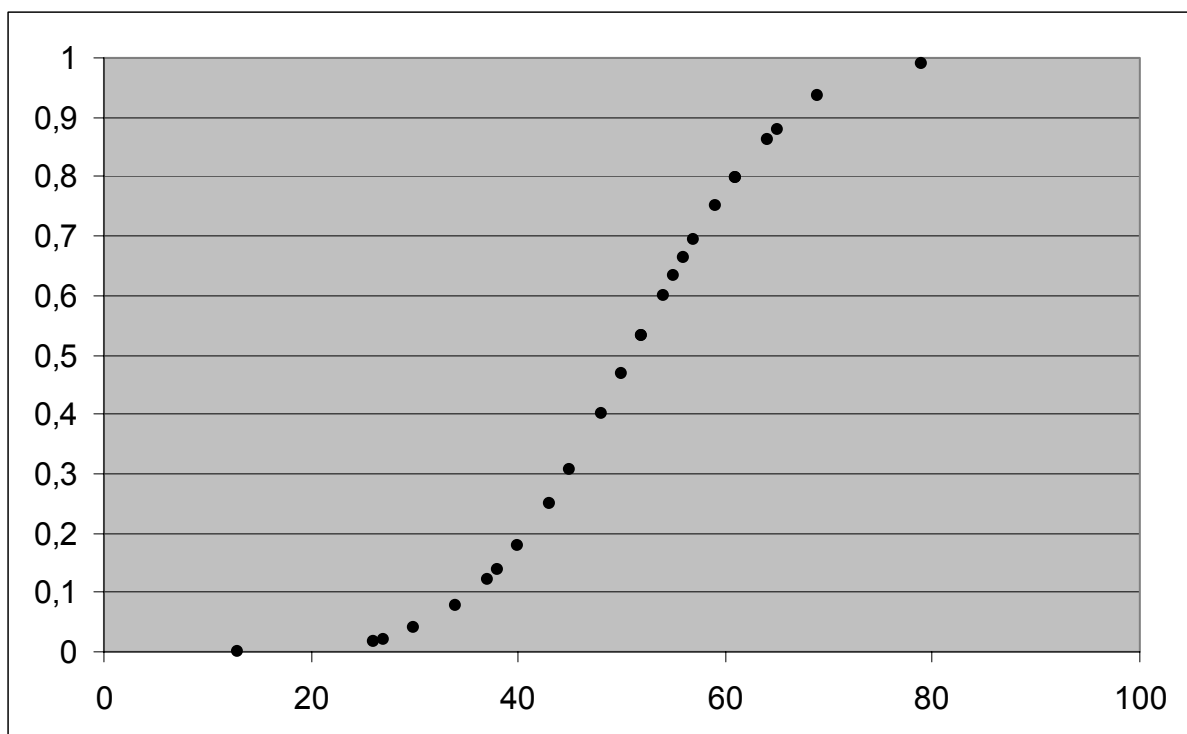


Abbildung 2: Die sigmoidale Kurve entspricht dem Integral der Gauss'schen Normalverteilungsfunktion am Beispiel „Alter“ zur Überprüfung einer normalverteilten Population

Alter

Das durchschnittliche Alter betrug $55,9 \pm 11,7$ Jahre. Die älteste Patientin ist 89 Jahre alt, der jüngste 13 Jahre. Der Median betrug 56 Jahre. Im Durchschnitt waren die untersuchten Frauen etwas älter mit $58 \pm 11,5$ Jahren gegenüber den Männern mit $55,5 \pm 11,6$ Jahren. (Abb.3 & Tab.1)

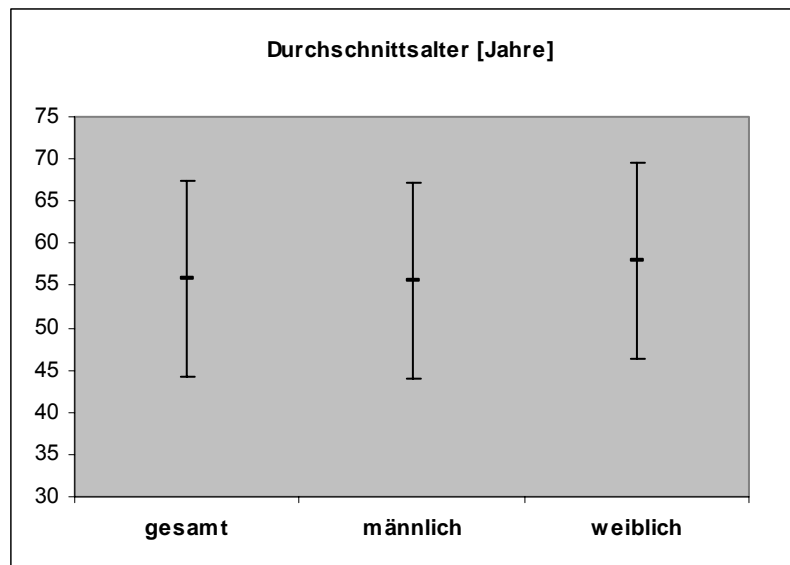


Abbildung 3: Durchschnittsalter (Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung) der untersuchten Patienten in Jahren

Tabelle 1: Durchschnittsalter der untersuchten Patienten in Jahren

ALTER [Jahre]	Mittelwert	Median	Standardabweichung
gesamt	55,9	56	± 11,7
männlich	55,5	56	± 11,6
weiblich	58	58	± 11,5

Größe

Die durchschnittliche Größe bei allen Patienten lag bei 174cm \pm 8,3cm (Männer: 174,7cm \pm 18,4cm, Frauen: 164cm \pm 6,4cm). Der größte Patient war 204cm groß, der kleinste Patient 145cm. Der Median für die Größe lag beim gesamten Patientenkollektiv bei 174cm, bei den Männern etwas darüber bei 176cm, bei den Frauen mit 164cm um 10cm darunter. (Abb.4 & Tab.2)

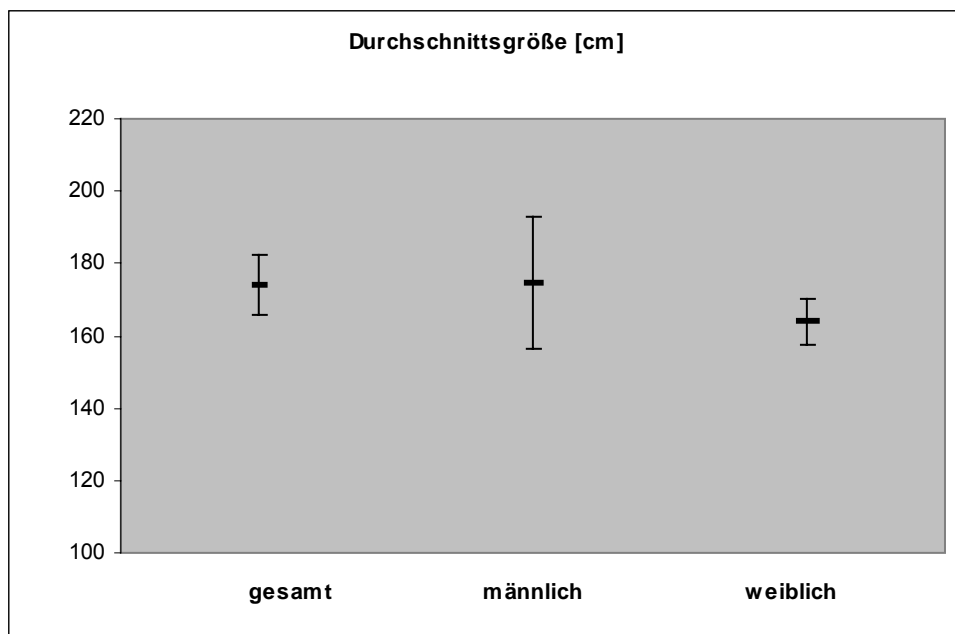


Abbildung 4: Durchschnittsgröße (Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung) der untersuchten Patienten in Zentimeter

Tabelle 2: Durchschnittsgröße der untersuchten Patienten in Zentimeter

GRÖSSE [cm]	Mittelwert	Median	Standardabweichung
gesamt	174,0	174	\pm 8,3
männlich	174,7	176	\pm 18,4
weiblich	164	164	\pm 6,4

Gewicht

Beim durchschnittlichen Gewicht (gesamt: 94,7kg \pm 19,9kg) lagen die Frauen bei 84,1kg \pm 19,9kg und die Männer bei 96,3kg \pm 20,9kg. Der Median bei den männlichen Patienten (95kg), bei den Frauen 80kg. Gesamtmedian 93kg. Das höchste Gewicht konnte mit 190kg verzeichnet werden, das Geringste mit 45kg. (Abb.5 & Tab.3)

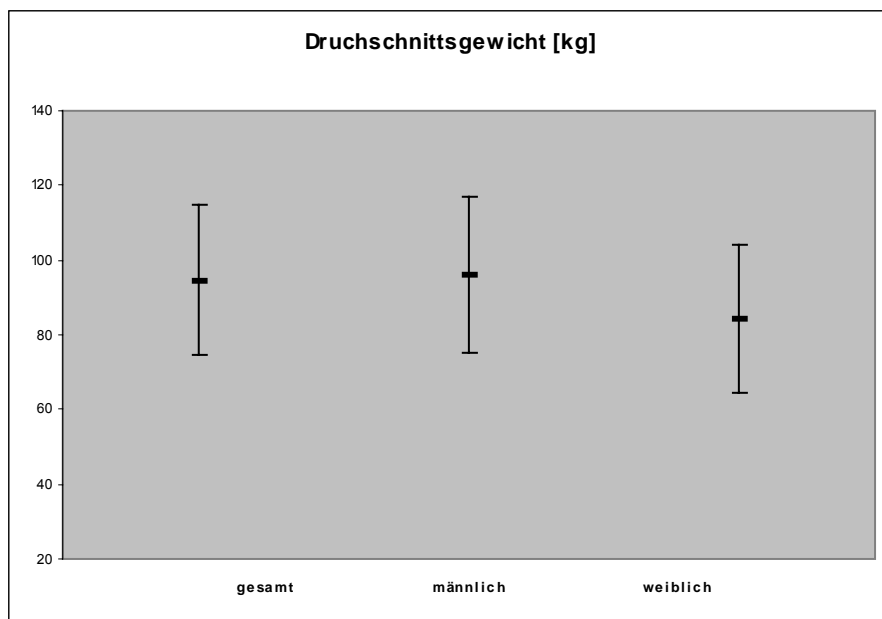


Abbildung 5: Durchschnittsgewicht (Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung) der untersuchten Patienten in Kilogramm

Tabelle 3: Durchschnittsgewicht der untersuchten Patienten in Kilogramm

GEWICHT [kg]	Mittelwert	Median	Standardabweichung
gesamt	94,7	93	\pm 19,9
männlich	96,3	95	\pm 20,9
weiblich	84,1	80	\pm 19,9

BMI

Der aus Größe und Gewicht errechnete BMI lag im Durchschnitt ($31,2 \text{ kg/m}^2 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$) und im Median ($30,3 \text{ kg/m}^2$) über 30 kg/m^2 - die Marke per definitionem für Adipositas. Bei den Patienten ($30,9 \text{ kg/m}^2 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$) und bei den Patientinnen ($30,0 \text{ kg/m}^2 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$) lag der Mittelwert für den BMI ebenfalls über 30 kg/m^2 . (Abb.6 & Tab.4)

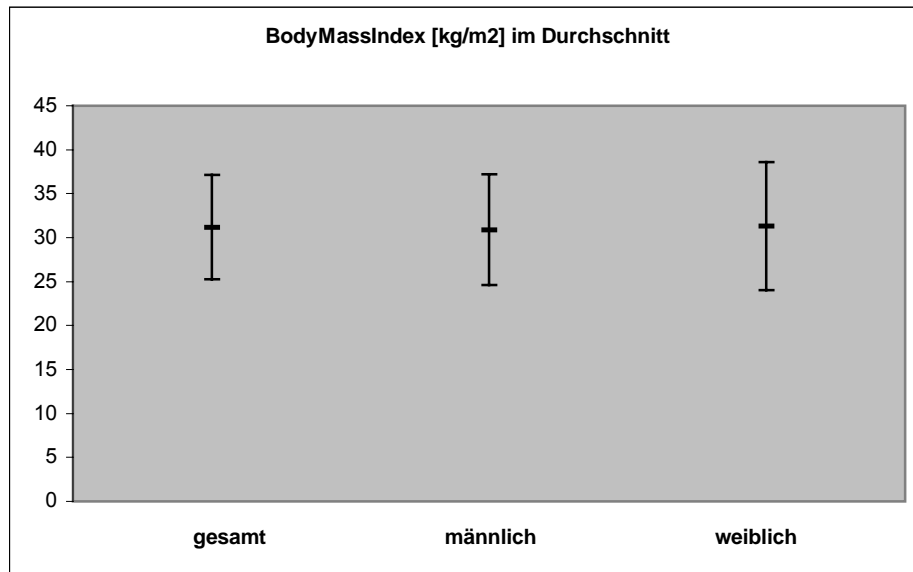


Abbildung 6: BodyMassIndex (Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung) im Durchschnitt der untersuchten Patienten in Kilogramm pro Quadratmeter

Tabelle 4: BodyMassIndex (BMI) im Durchschnitt der untersuchten Patienten in Kilogramm pro Quadratmeter

BMI [kg/m ²]	Mittelwert	Median	Standardabweichung
gesamt	31,2	30,3	± 5,9
männlich	30,9	30,3	± 6,3
weiblich	31,3	30,0	± 7,3

3.3 Ergebnisse der Polysomnographie

Von den 1085 polysomnographierten Patienten hatten 999 (92,1%) in der Polysomnographie eine positive Diagnose für ein Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS). 86 Patienten (7,9%) sind als „kein OSAS“ diagnostiziert worden. Der Mittelwert des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) lag bei den OSAS-positiven Patienten bei $44,8 \pm 27,6$ (Männer: $45,7 \pm 27,1$ Frauen: $40,7 \pm 29,3$), in der OSAS-negativen Patientengruppe bei $6,8 \pm 8,7$ (Männer: $8,1 \pm 10,1$, Frauen: $5,0 \pm 5,8$). (s.Abb.9,10,11&Tab.5,6,7) Die Diagnose „OSAS-positiv“ teilt sich wie folgt auf: 11,8% der OSAS-positiven Patienten sind als „leicht“ eingestuft worden, 31,1% als „mittelschwer“ und 55,1% als schwer.

Bei den OSAS-negativen Patienten leiden 12,8% an einem UARS, 83,7% an keiner Schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS). (Abb.7 & Tab.5)

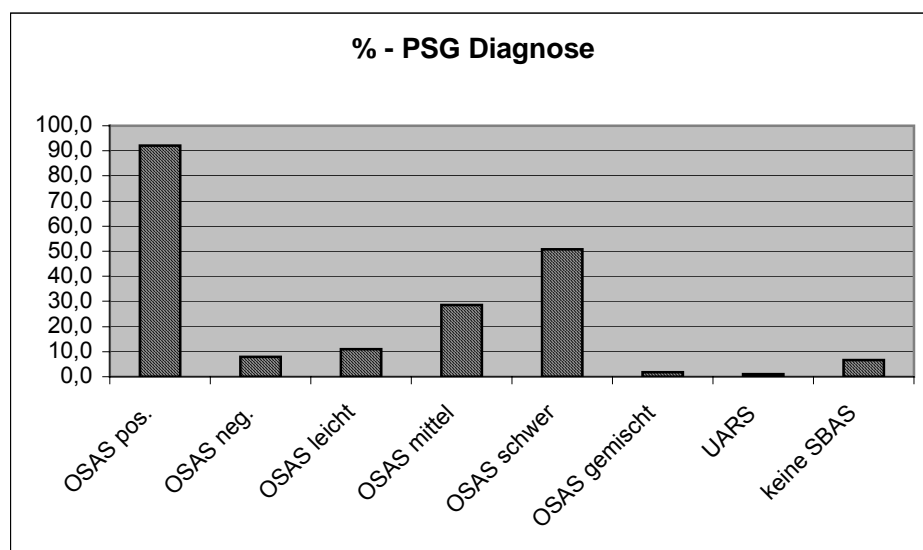


Abbildung 7: Diagnose aus der Polysomnographie (PSG) in Prozent (%). OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlaf-bezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor

Während bei den männlichen Untersuchten das schwere OSAS überwog (56,8% der OSAS-positiven, folgend von dem mittelschweren OSAS mit 30,1%, dem leichten OSAS mit 11,2% und dem gemischtförmigen OSAS

mit 2,1%), stand bei den Frauen das leichte OSAS an erster Stelle. (52,9% der OSAS-positiven, gefolgt von dem schweren OSAS mit 46,6%, dem mittelschweren OSAS mit 36,2% und dem gemischtförmigen OSAS mit 1,7%) (Abb.8, Tab.6 & Tab.7)

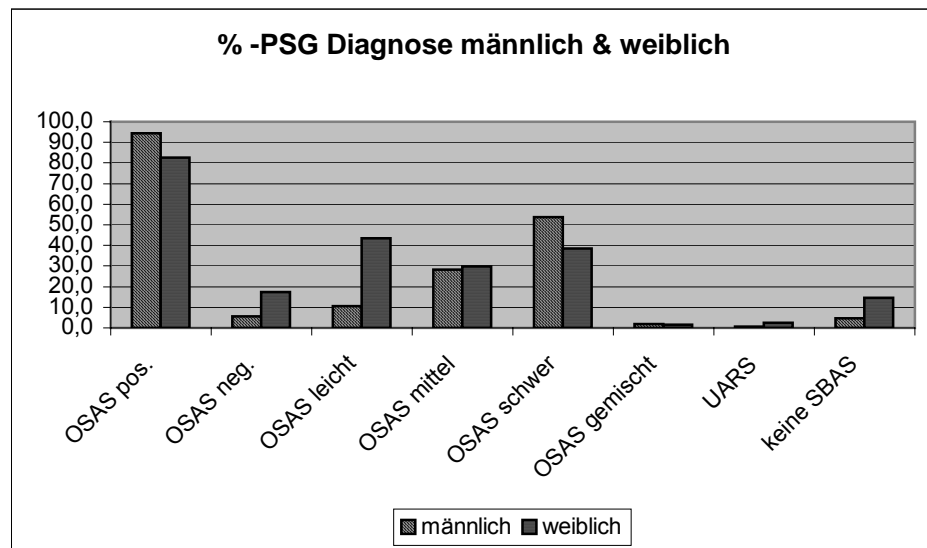


Abbildung 8: Diagnose aus der Polysomnographie (PSG) in Prozent (%) unterschieden in männlich und weiblich. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor

Tabelle 5: Diagnose aus der Polysomnographie (PSG). OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor, AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index

GESAMT	Anzahl	Gesamt %	AHI mittel	Standardabweichung
OSAS pos.	999	92,1	44,8	± 27,6
OSAS neg.	86	7,9	6,8	± 8,7
OSAS leicht	118	10,9	10,5	± 6,6
OSAS mittel	311	28,7	27,6	± 14,0
OSAS schwer	550	50,7	61,8	± 23,1
OSAS gemischt	20	1,8	43,5	± 19,6
UARS	11	1,0	9,7	± 11,0
keine SBAS	72	6,6	5,8	± 7,4

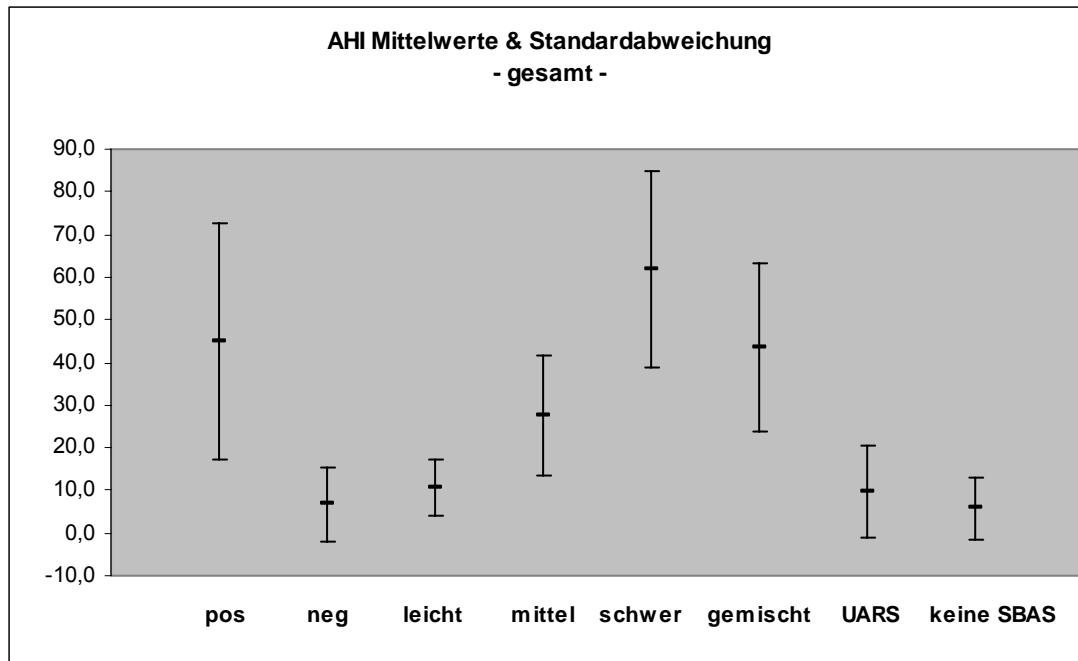


Abbildung 9: AHI (Apnoe–Hypopnoe–Index) der untersuchten Patienten in Ereignisse pro Stunde. Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung.

Tabelle 6: Diagnosen aus der Polysomnographie (PSG) der männlichen Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor, AHI: Apnoe–Hypopnoe–Index

MÄNNLICH	Anzahl	männlich zu gesamt %	männlich zu männlich %	AHI mittel	Standardabweichung
OSAS pos.	825	76,0	94,4	45,7	± 27,1
OSAS neg.	49	4,5	5,6	8,1	± 10,1
OSAS leicht	92	8,5	10,5	10,2	± 5,9
OSAS mittel	248	22,9	28,4	27,9	± 14,2
OSAS schwer	469	43,2	53,7	61,7	± 22,3
OSAS gem.	17	1,6	1,9	47,0	± 18,0
UARS	6	0,6	0,7	14,7	± 12,8
keine SBAS	41	3,8	4,7	6,4	± 8,1

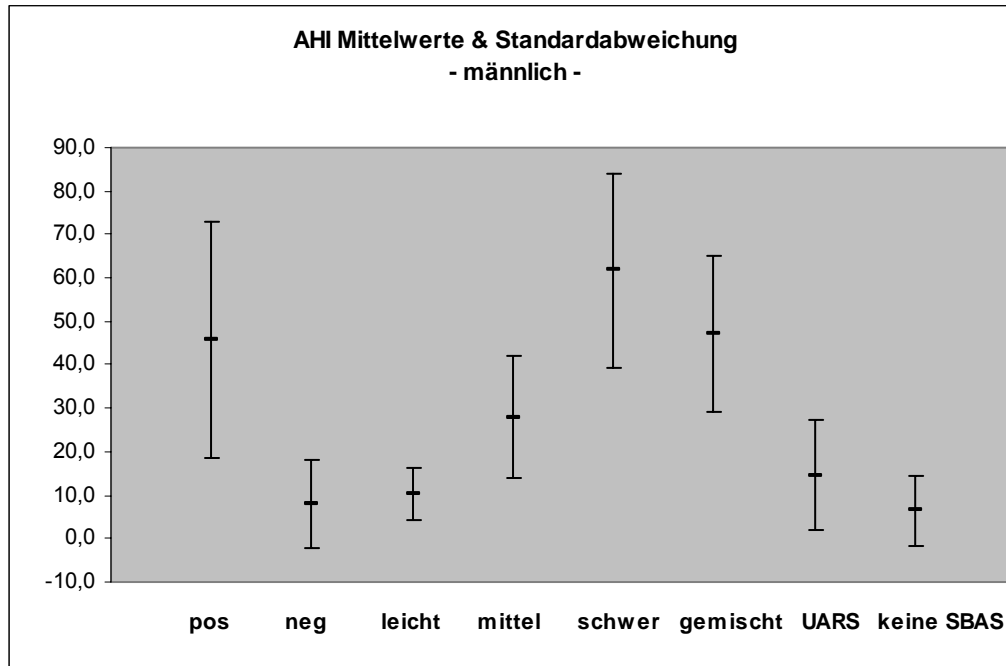


Abbildung 10: AHI (Apnoe–Hypopnoe–Index) der untersuchten männlichen Patienten in Ereignisse pro Stunde. Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung.

Tabelle 7: Diagnosen aus der Polysomnographie (PSG) der weiblichen Patientinnen. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor, AHI: Apnoe–Hypopnoe–Index

WEIBLICH	Anzahl	weiblich zu gesamt %	weiblich zu weiblich %	AHI mittel	Standardabweichung
OSAS pos.	174	16,0	82,5	40,7	± 29,3
OSAS neg.	37	3,4	17,5	5,0	± 5,8
OSAS leicht	92	8,5	43,6	11,5	± 8,6
OSAS mittel	63	5,8	29,9	26,0	± 13,4
OSAS schwer	81	7,5	38,4	62,2	± 27,2
OSAS gem.	3	0,3	1,4	23,9	± 16,5
UARS	5	0,5	2,4	3,8	± 2,1
keine SBAS	31	2,9	14,7	5,1	± 6,3

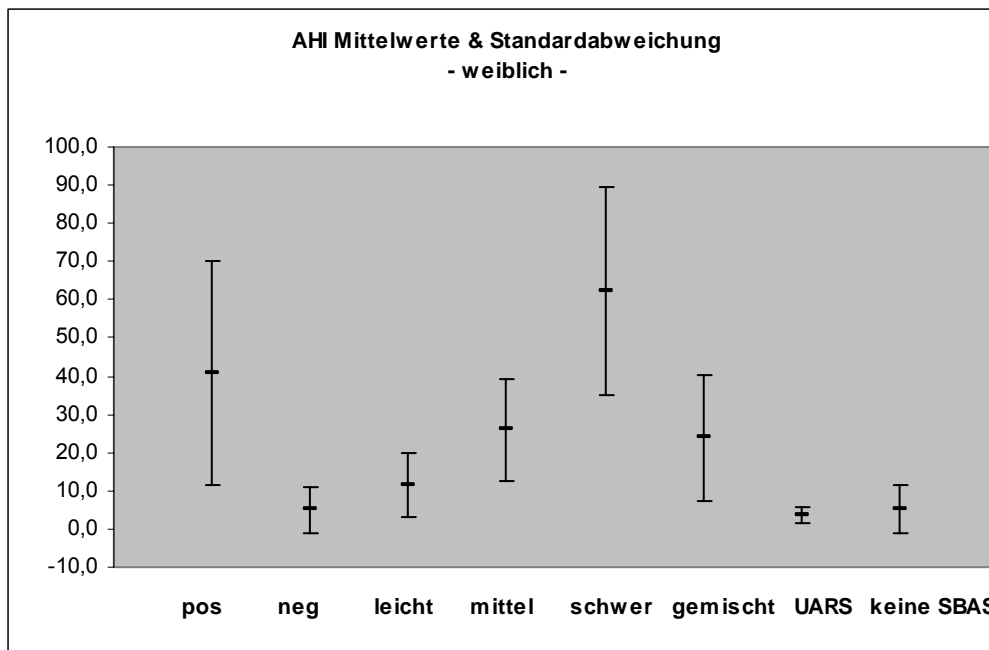


Abbildung 11: AHI (Apnoe–Hypopnoe–Index) der untersuchten männlichen Patienten in Ereignisse pro Stunde. Mittelwerte jeweils mit Standardabweichung.

3.4 Ergebnisse aus dem Berliner Fragebogen

Vierfeldertafel

Tabelle 8: Vierfeldertafel. Ergebnisse des Berliner Fragebogens (Berlin) in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten.

	PSG positiv	PSG negativ	
Berlin positiv	870	34	904
Berlin negativ	124	52	176
	994	86	1080

Es wurden 1080 Berliner Fragebögen ausgefüllt. Davon zeigten 904 ein positives Ergebnis für OSAS, bei 176 Patienten lag ein negatives Resultat vor. Die anschließende Polysomnographie (PSG) ergab 994 positive Ergebnisse und 86 Negative. Bei insgesamt 922 Patienten stimmte das Ergebnis des Berliner Fragebogens mit dem Ergebnis aus der PSG überein (870 Patienten waren richtig positiv, 52 Patienten richtig negativ). 124 Patienten waren laut Fragebogen OSAS-negativ, nach PSG-Ergebnis jedoch positiv. 34 Fragebögen zeigten trotz einem negativen Ergebnis in

der PSG dennoch einen positiven Befund im Berliner Fragebogen an. (Tab.8)

Resultierende Ergebnisse

Daraus ergibt sich rechnerisch eine Sensitivität von 87,53% (870:994), eine Spezifität von 60,47% (52:86), ein Prädiktiver Wert von 96,24% (870:904) sowie eine negative Korrektheit von 29,55% (52:176). (Tab.9)

Tabelle 9: Resultierende Ergebnisse aus der Vierfeldertafel bezüglich der Ergebnisse des Berliner Fragebogens (Berlin) in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG)

BERLIN	
Sensitivität:	87,53%
Spezifität:	60,47%
Prädiktiver Wert:	96,24%
Negative Korrektheit:	29,55%

Hierbei gibt die Sensitivität den Anteil der richtig erkannten Kranken und die Spezifität (60,5%) den Anteil der richtig erkannten Gesunden an. Während die Sensitivität die Wahrscheinlichkeit angibt, dass ein Patient mit einem positiven Befund im Fragebogen auch tatsächlich einen positiven Befund in der PSG diagnostiziert bekommt (87,5%), zeigt der Prädiktive Wert die Wahrscheinlichkeit an, dass ein an OSAS leidender Patient einen positiven Befund im Fragebogen hat (96,2%). Die negative Korrektheit zeigt den Anteil der zu Recht unauffälligen Befunde an allen unauffälligen Befunden an (29,6%).

3.4.1 Ergebnisse der Kategorie 1

In der Kategorie eins wurden die erreichten Punkte (0-6) der Anzahl der Fragebögen zugeordnet und aufgeteilt in OSAS positiv und negativ sowie in die jeweils verschiedenen Untergruppen (Tab.10 & Abb.11)

Tabelle 10: Punkte-Ergebnisse (0-6) aus der Kategorie 1 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor

GESAMT	Kat1 =0	Kat1 =1	Kat1 =2	Kat1 =3	Kat1 =4	Kat1 =5	Kat1 =6
	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
OSAS pos.	52	18	84	112	181	117	435
OSAS neg.	27	9	15	12	16	3	4
OSAS leicht	14	3	18	20	18	10	35
OSAS mittel	19	7	39	38	59	40	109
OSAS schwer	15	8	24	49	101	65	288
OSAS gemischt	4	0	3	4	4	2	3
UARS	4	1	3	1	2	0	0
keine SBAS	23	8	11	10	13	3	4

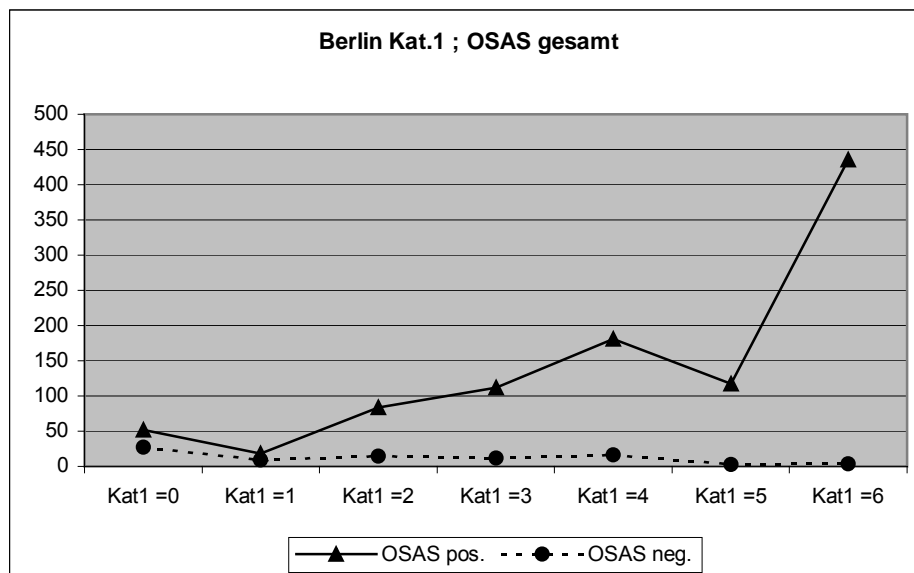


Abbildung 12: Punkte-Ergebnisse (0-6) aus der Kategorie 1 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, OSAS pos.: gesichertes OSAS, OSAS neg.: kein OSAS

Im Diagramm (Abb.12) erkennt man deutlich, dass der Kurvenverlauf für OSAS-positive Patienten ansteigt und die Kurve für die OSAS-negativen Patienten abfällt. Dieser Anstieg der Kurve zeigt, dass je schwerer die Diagnose, desto mehr Punkte in der Kategorie eins erreicht worden, wohingegen die abfallende Kurve dafür steht, dass OSAS-negative Patienten weniger Punkte in dieser Kategorie erreichten.

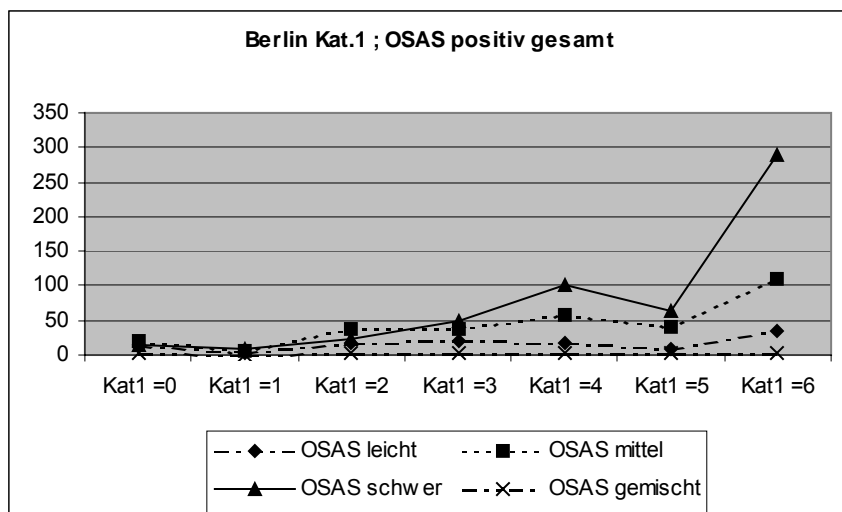


Abbildung 13: Punkte-Ergebnisse (0-6) aus der Kategorie 1 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Die nur OSAS-positiven Patienten hervorgehoben, aufgeteilt in die verschiedenen Schweregrade leicht, mittelschwer, schwer und gemischtförmig, verdeutlichen obige Aussage nochmals. Man erkennt klar, dass je schwerer eine SBAS ist, desto steiler ist der Kurvenanstieg. (Abb.13)

Bei den OSAS-negativen Patienten erkennt man hingegen ein Abfallen beider Kurven. Auch hier wird die Aussage: Keine SBAS bedeutet weniger Punkte unterstrichen. (Abb.14)

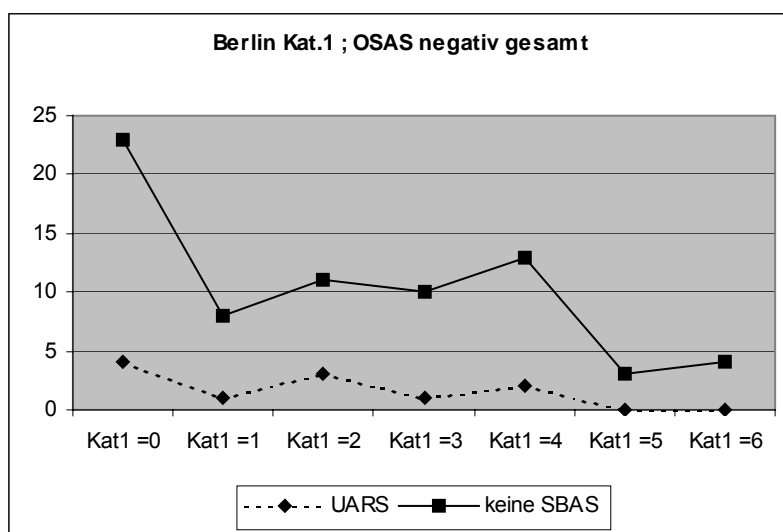


Abbildung 14: Punkte-Ergebnisse (0-6) aus der Kategorie 1 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter Patienten mit gesichert keinem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlaf-bezogene Atmungsstörung

Vergleich männlich – weiblich

Im prozentualen Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Patienten fällt vor allem der Punkt „Kat1 =6“ auf. Während in dieser Kategorie (Schnarchen und Atemaussetzer) bei den Männern die Punkteverteilung eher im hinteren Bereich liegt (4-6 Punkte), liegt sie bei den Frauen im vorderen Bereich prozentual höher (0-3 Punkte). Dies bedeutet zunächst, dass die OSAS-positiven Männer laut den Fragebögen und somit nach Selbsteinschätzung mehr zum Schnarchen neigten und öfter Atemaussetzer hatten als die OSAS-positiven Frauen. (Abb.15 & Abb.16

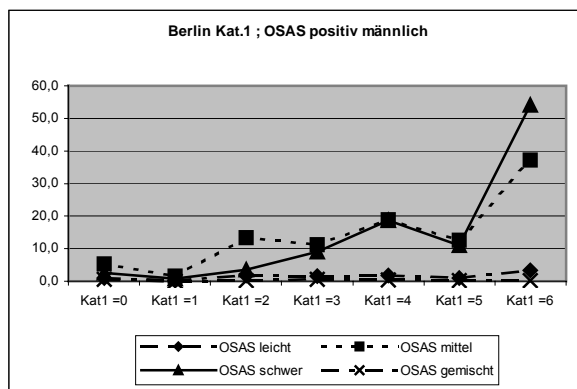


Abbildung 15: Punkte-Ergebnisse (0-6) aus der Kategorie 1 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter männlicher Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

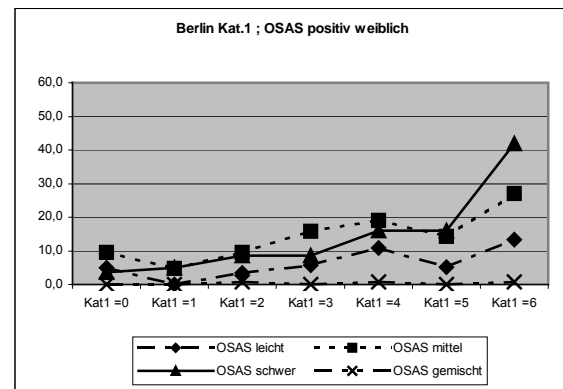


Abbildung 16: Punkte-Ergebnisse (0-6) aus der Kategorie 1 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter weiblicher Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

3.4.2 Ergebnisse aus der Kategorie 2

In der Kategorie zwei, in der nach der Tagesmüdigkeit gefragt wird, wurden die erreichten Punkte (0-4) ebenfalls der Anzahl der Fragebögen zugeordnet. Auch hier wurde in OSAS positiv und negativ unterteilt sowie in die jeweils verschiedenen Untergruppen. (Tab.11 & Abb.17)

Tabelle 11: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor

GESAMT	Kat2 =0	Kat2 =1	Kat2 =2	Kat2 =3	Kat2 =4
	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
OSAS pos.	218	144	368	218	51
OSAS neg.	25	18	32	10	1
OSAS leicht	29	16	45	26	2
OSAS mittel	68	49	128	58	8
OSAS schwer	114	77	188	133	38
OSAS gemischt	7	3	7	1	2
UARS	2	4	4	1	0
keine SBAS	23	12	27	9	1

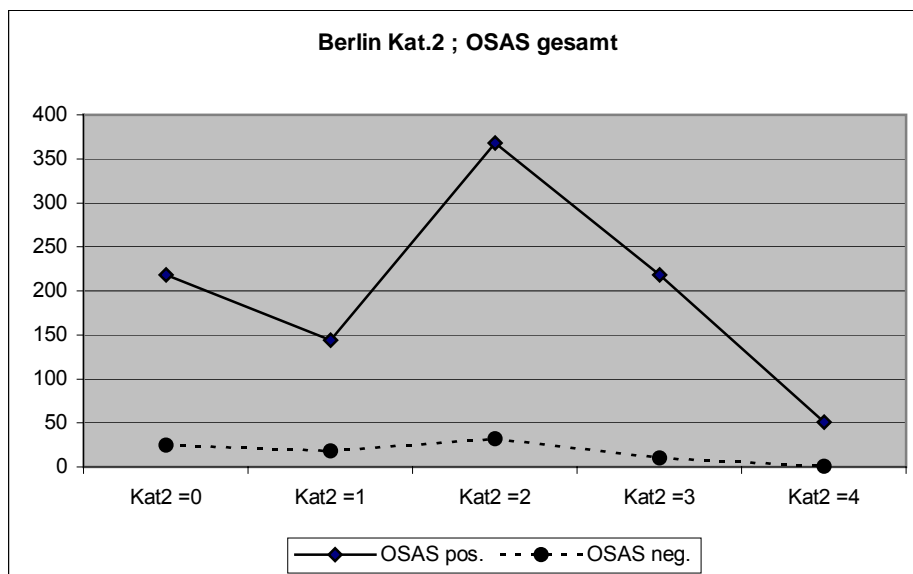


Abbildung 17: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, OSAS pos.: gesichertes OSAS, OSAS neg.: kein OSAS

Am Diagramm fällt die Häufung bei zwei erreichten Punkten auf. Sowohl bei den OSAS-positiven als auch bei den OSAS-negativen Patienten.

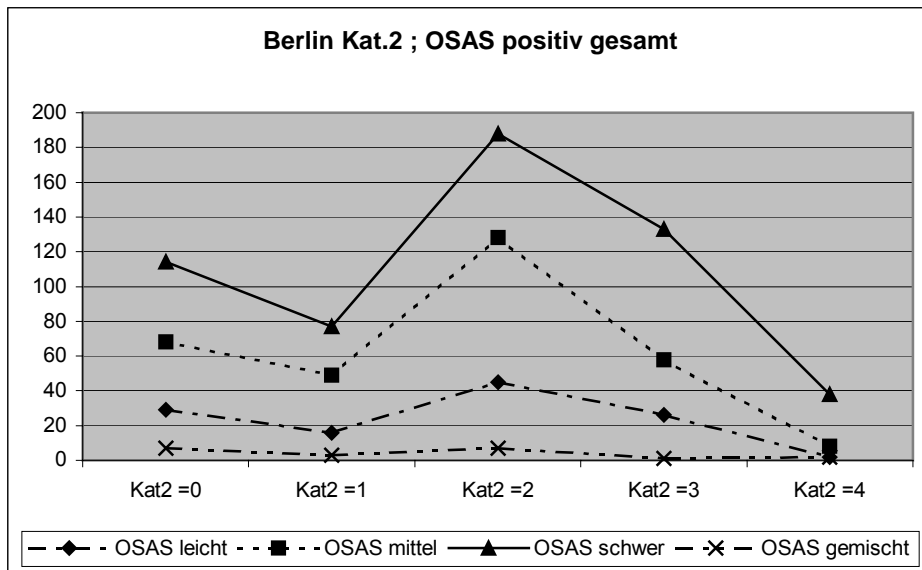


Abbildung 18: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat1) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

In der genaueren Darstellung der OSAS-positiven (Abb.18) und OSAS-negativen (Abb.19) Patienten ist dieser „Knick“ bei „Kat2 =2“ ebenfalls deutlich sichtbar.

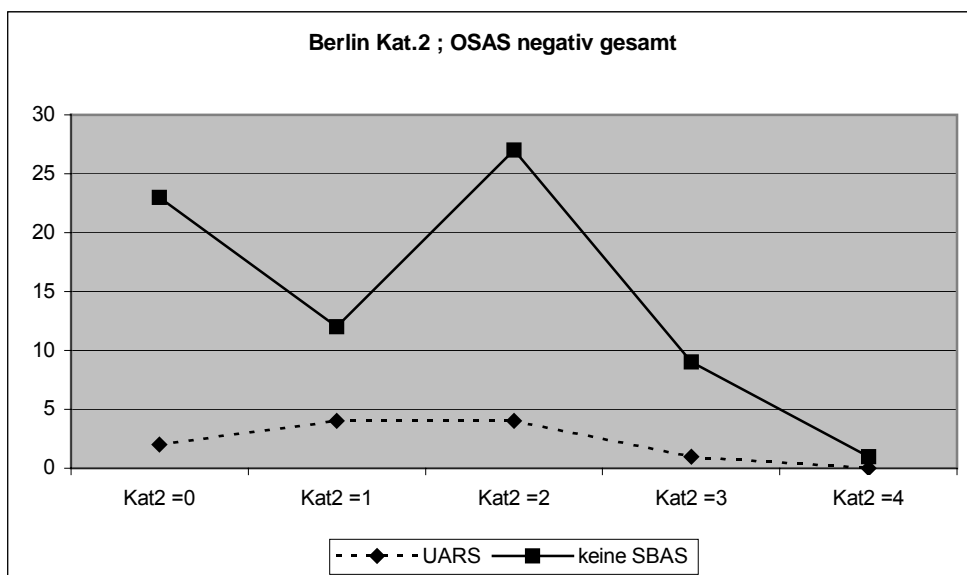


Abbildung 19: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter Patienten mit gesichert keinem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlaf-bezogene Atmungsstörung

Die oben aufgeführten Diagramme zeigen, dass die Schwere der SBAS nicht oder selten mit der Schwere der Tagesmüdigkeit abhängt. Während man bei einer Abhängigkeit eine Steigung des Kurvenverlaufs mit jeweils höherer Punktzahl erwarten würde, liegt hier das Maximum bei der Hälfte der zu erzielenden Punkte (Zwei Punkte).

Vergleich männlich – weiblich

Beim prozentualen Vergleich der männlichen und weiblichen Patienten fällt der unterschiedliche Kurvenverlauf auf. Während bei den Patientinnen die Kurven sowohl für die Diagnose „OSAS-positiv“ als auch für die Diagnose „OSAS-negativ“ fast identisch sind, liegt bei den Männern die Kurve der OSAS-positiven Patienten ab einer Punktzahl von zwei über der Kurve der OSAS-Negativen (Abb.20 & Abb.21).

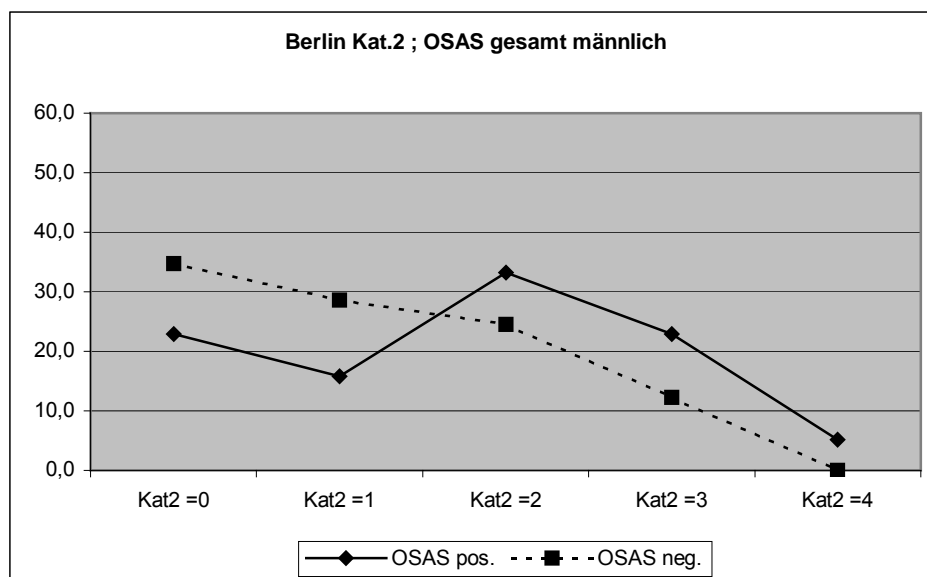


Abbildung 20: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter männlicher Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, OSAS pos.: gesichertes OSAS, OSAS neg.: kein OSAS

Es lässt sich vermuten, ob gerade bei den Frauen die Tagesmüdigkeit ein Indiz auf SBAS sein kann oder ob es ein generelles Problem ist und die Tagesmüdigkeit bei Frauen nicht unbedingt auf ein SBAS schließen lässt.

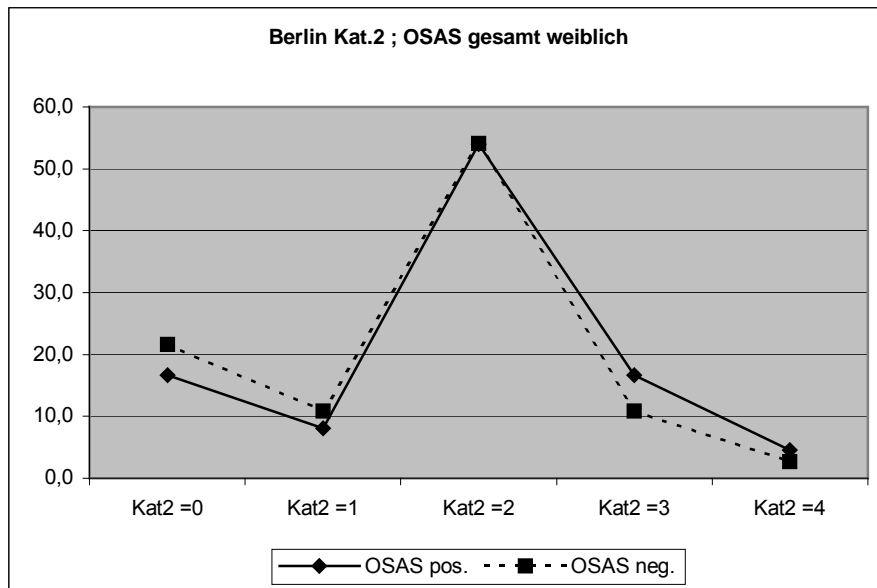


Abbildung 21: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter weiblicher Patientinnen. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, OSAS pos.: gesichertes OSAS, OSAS neg.: kein OSAS

Betrachtet man die OSAS-positiven Patienten genauer, also unterteilt in die verschiedenen Schwerestufen ergeben sich folgende Resultate (Abb.22):

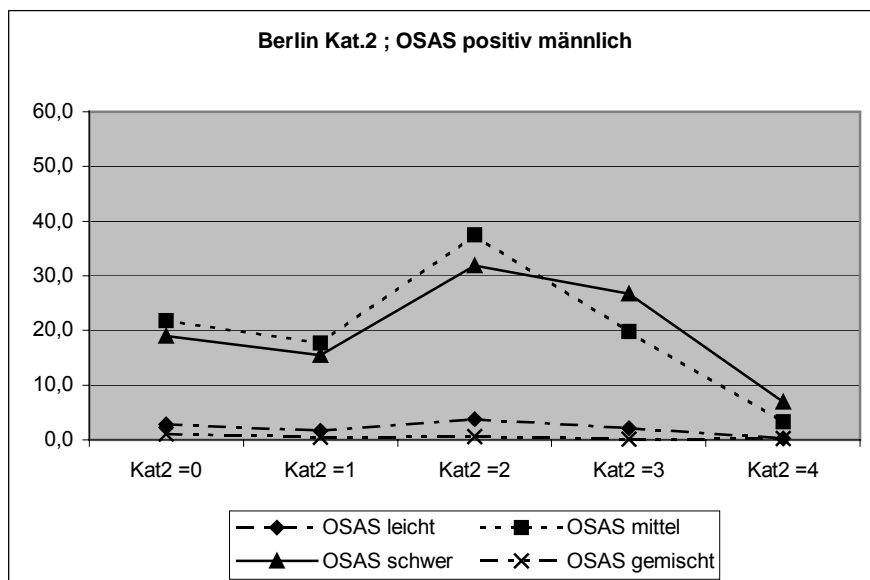


Abbildung 22: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter männlicher Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Auch aus diesen beiden Diagrammen (männlich: oben, weiblich: unten) lässt sich herauslesen, dass das Maximum an erzielten Punkten bei zwei Punkten liegt. Im Vergleich zur Kategorie 1 bestimmt hier der mittlere Schweregrad. (Abb.23)

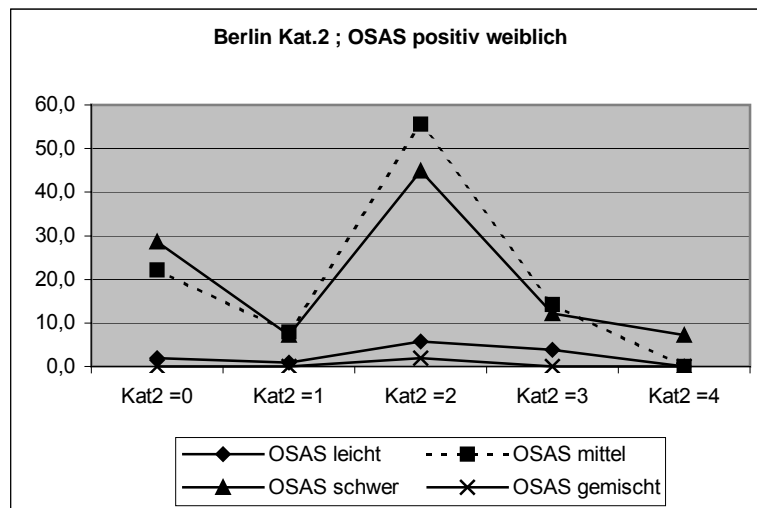


Abbildung 23: Punkte-Ergebnisse (0-4) aus der Kategorie 2 (Kat2) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter weiblicher Patientinnen mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoe-syndrom

3.4.3 Ergebnisse aus der Kategorie 3

In der Kategorie 3 wird nach einem bekannten Bluthochdruck gefragt sowie über das Körpergewicht und die Körpergröße der BMI-Wert mit berücksichtigt. (Bei einer Hypertonie und einem BMI>30 wurde je ein Punkt vergeben).

In Abhängigkeit von der Anzahl der ausgefüllten Fragebögen sah es folgender Maßen aus (Tab.12 & Abb.24):

Tabelle 12: Punkte-Ergebnisse (0-2) aus der Kategorie 3 (Kat3) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor

GESAMT	Kat3 =0	Kat3 =1	Kat3 =2
	Anzahl	Anzahl	Anzahl
OSAS pos.	281	445	273
OSAS neg.	53	23	10
OSAS leicht	57	46	15
OSAS mittel	117	131	63
OSAS schwer	100	259	191
OSAS gemischt	7	9	4
UARS	6	5	0
keine SBAS	46	16	10

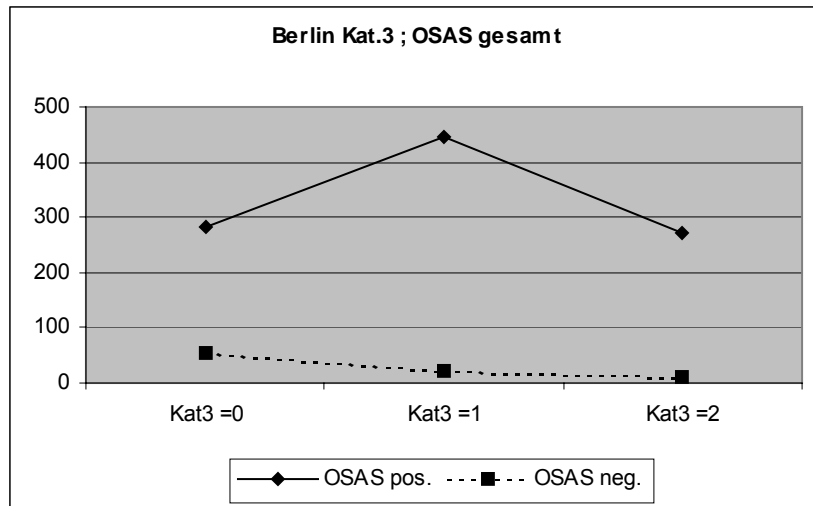


Abbildung 24: Punkte-Ergebnisse (0-2) aus der Kategorie 3 (Kat3) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, OSAS pos.: gesichertes OSAS, OSAS neg.: kein OSAS

Im Diagramm der Kategorie 3 liegt das Maximum bei einem Punkt. Das bedeutet, ein Großteil der Patienten hatten entweder eine bekannte Hypertonie oder einen BMI > 30.

Interessant ist vor allem die Betrachtung der OSAS-positiven Patienten im Vergleich männlich zu weiblich. Zunächst die männlichen Patienten, unterteilt nach Schweregrad, aufgetragen in Prozent (Abb.25):

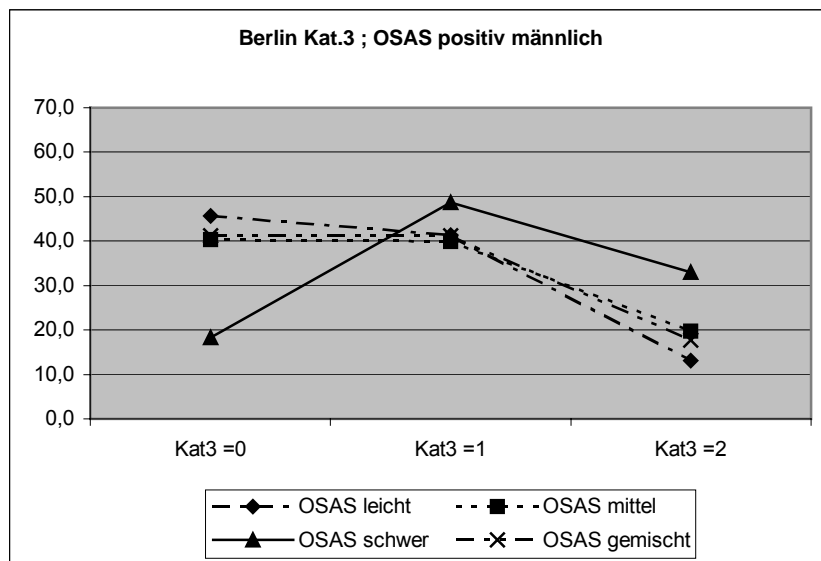


Abbildung 25: Punkte-Ergebnisse (0-2) aus der Kategorie 3 (Kat3) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter männlicher Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Es fällt auf, dass nur bei der Diagnose „schwere OSAS“ die Kurve zunächst ansteigt, dann aber wieder abfällt. Alle anderen Kurven fallen der Punktzahl folgend von 0 nach 3 ab. Dies wirft die Frage auf, in wie weit das Wissen eines BMI-Wertes oder einer Hypertonie bei Männern auf den Schweregrad einer SBAS schließen lässt?

Bei den Frauen sieht das Diagramm, wiederum in Prozent angegeben, folgender Maßen aus (Abb.26):

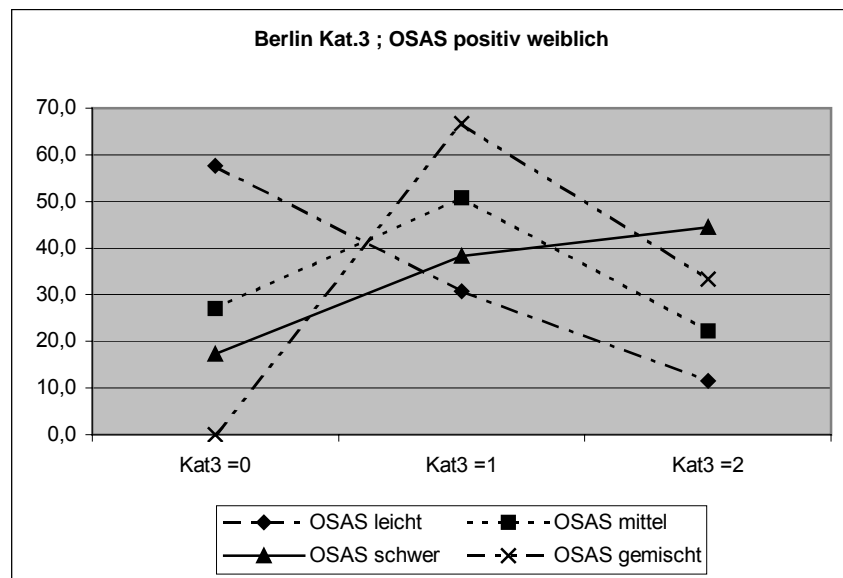


Abbildung 26: Punkte-Ergebnisse (0-2) aus der Kategorie 3 (Kat3) des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Prozent untersuchter weiblicher Patientinnen mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoe-syndrom

Betrachtet man nur die Kurven „OSAS schwer“ und „OSAS leicht“ könnte man eine Voraussagewahrscheinlichkeit für den Schweregrad einer SBAS im Zusammenhang mit den in der Kategorie 3 erzielten Punkten herauslesen. Allerdings erkennt man bei den Diagnosen „OSAS mittelschwer“ und „OSAS gemischtförmig“ ein Maximum bei einem erzielten Punkt in dieser Kategorie.

3.4.3.1 Betrachtung des BMI -Wertes

Für den BMI-Wert ergaben sich folgende Ergebnisse Tab.13&Abb.27):

Tabelle 13: BodyMassIndex (BMI)-Ergebnisse in kg/m² des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, UARS: Upper Airway Resistance Syndrom, SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung, pos.: liegt vor, neg.: liegt nicht vor

GESAMT	BMI > 30 kg/m ²	BMI <= 30 kg/m ²
	Anzahl	Anzahl
OSAS pos.	514	485
OSAS neg.	15	71
OSAS leicht	37	81
OSAS mittel	124	187
OSAS schwer	349	201
OSAS gemischt	5	15
UARS	1	10
keine SBAS	13	59

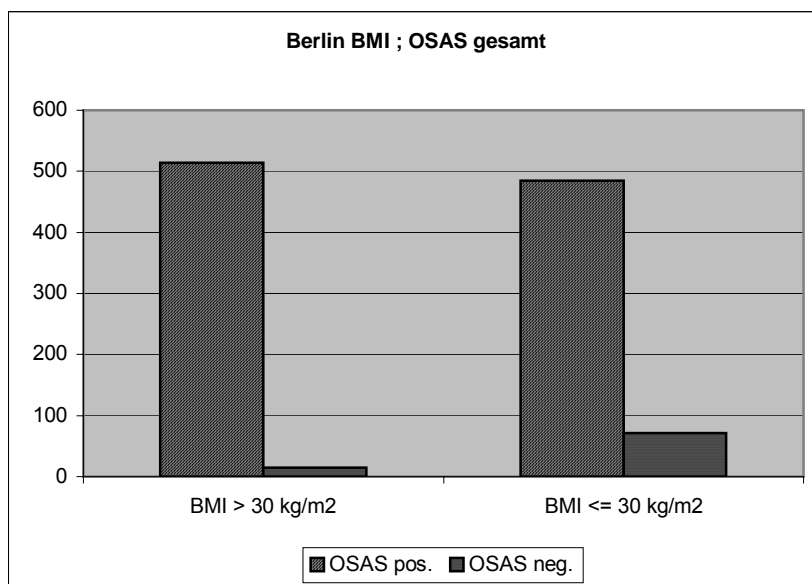


Abbildung 27: BodyMassIndex (BMI)-Ergebnisse in kg/m² des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, OSAS pos.: gesichertes OSAS, OSAS neg.: kein OSAS

Auf den ersten Blick sieht man, dass die Säule, die die OSAS-positiven Patienten darstellt, am Punkt „BMI>30“ höher ist, als am Punkt des „BMI<=30“. Ebenso mit den OSAS-negativen Patienten: Hier ist die Säule am Punkt „BMI<=30“ höher als bei „BMI>30“.

Nur die OSAS-positiven Patienten, unterteilt in die verschiedenen Schweregrade, zur Darstellung gebracht (Abb.28):

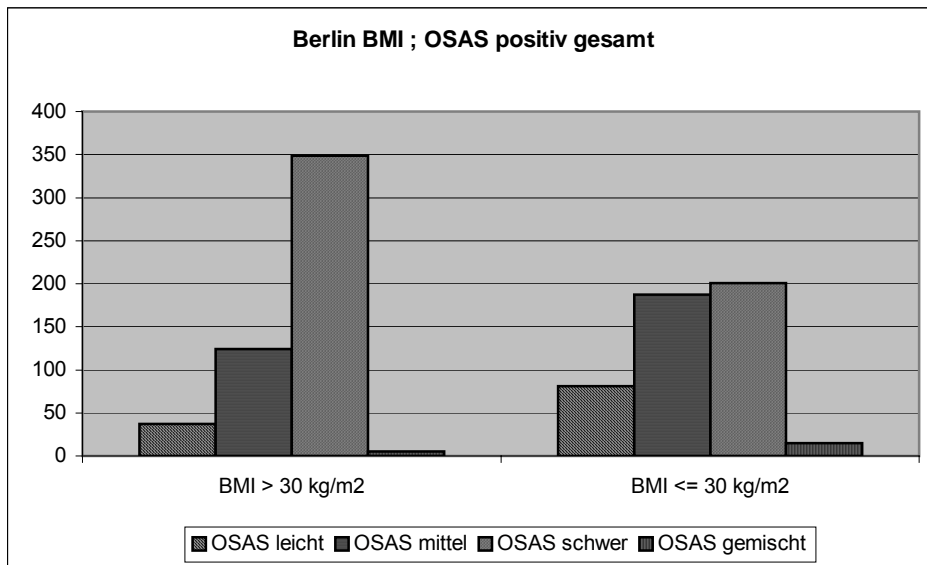


Abbildung 28: BodyMassIndex (BMI)-Ergebnisse in kg/m² des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Auf den zweiten Blick jedoch, betrachtet man vor allem die Säulenhöhen der Diagnosen „OSAS leicht“ und „OSAS mittel“, scheint der BMI-Wert nicht ausschlaggebend für den Schweregrad zu sein. Und wie der folgende prozentuale Vergleich zwischen Männlich und Weiblich zeigt, spielt das Geschlecht keine Rolle (Abb.29 & Abb.30):

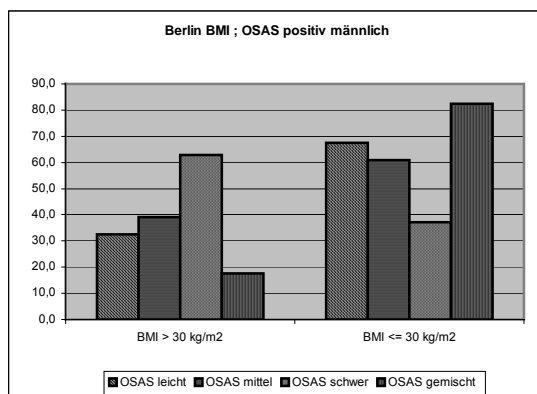


Abbildung 29: BodyMassIndex (BMI)-Ergebnisse in kg/m² des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen in Prozent untersuchter männlicher Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

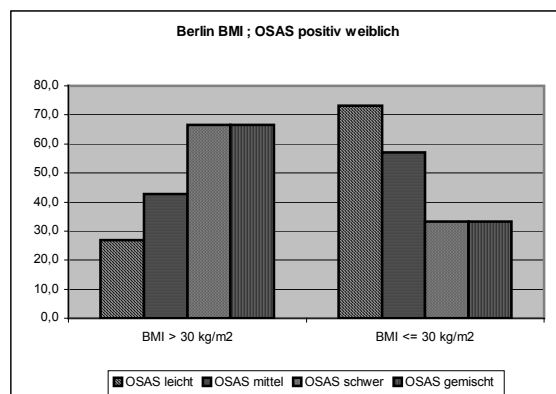


Abbildung 30: BodyMassIndex (BMI)-Ergebnisse in kg/m² des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen in Prozent untersuchter weiblicher Patientinnen mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen ist nur die Säule für die Diagnose „OSAS schwer“ am Punkt „BMI>30“ höher als bei „BMI≤30“.

3.4.3.2 Betrachtung der Hypertonie-Relevanz

Ebenfalls in der Kategorie 3 wurden die Patienten nach einem bekannten Bluthochdruck befragt. Das folgende Schaubild (Abb.31) zeigt die Ergebnisse (RR ja für eine bekannte, RR nein für keine oder nicht bekannte Hypertonie):

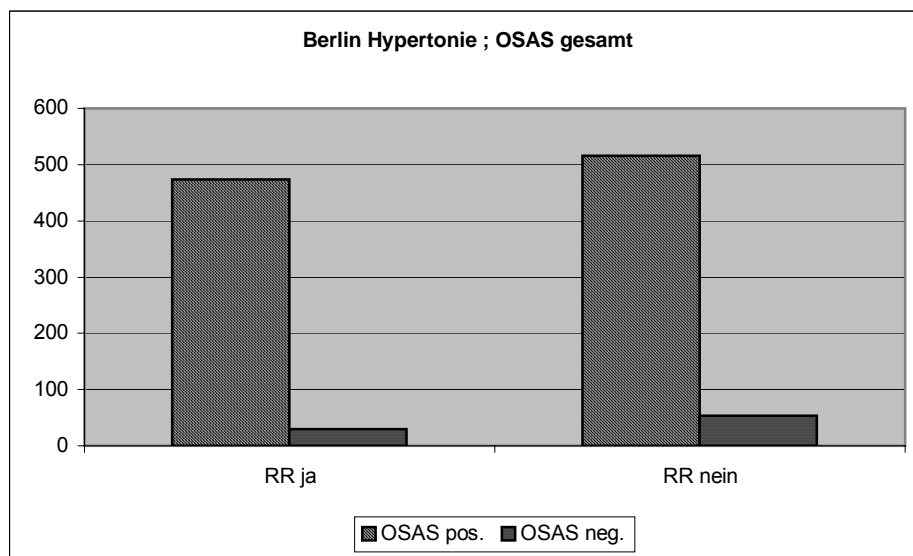


Abbildung 31: Hypertonie (RR)-Ergebnisse des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, RR ja: Patienten mit bekannter Hypertonie, RR nein: Patienten, bei denen eine Hypertonie nicht bekannt ist

Im Gegensatz zum BMI-Wert ist, das gesamte Patientenkollektiv betrachtet, die Säule für eine bekannte Hypertonie niedriger als die Säule, die die Menge der Patienten darstellt, die keine oder eine nicht bekannte Hypertonie haben. Sowohl für die Diagnose „OSAS positiv“ als auch für „OSAS negativ“.

Bei näherer Betrachtung der OSAS-positiven Patienten ergibt sich ein Diagramm, in dem man vergleichbar mit dem des BMI-Wertes ablesen kann, dass nur bei einer schweren Einstufung eines SBAS die Hypertonie

als Kriterium für eine Vorhersagewahrscheinlichkeit herangezogen werden kann. (Abb.32)

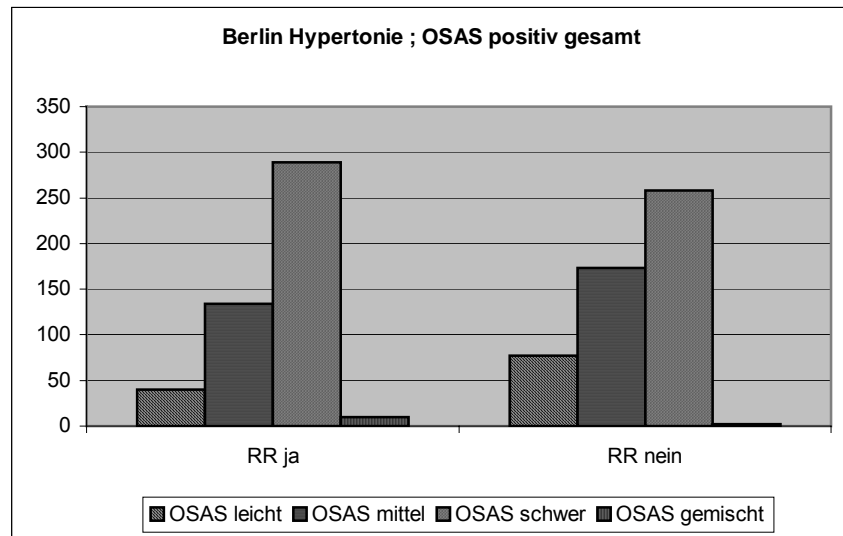


Abbildung 32: Hypertonie (RR)-Ergebnisse des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom, RR ja: Patienten mit bekannter Hypertonie, RR nein: Patienten, bei denen eine Hypertonie nicht bekannt ist

Vergleich männlich-weiblich

Beim Vergleich zwischen männlichen und weiblichen OSAS-positiven Patienten fällt, im Gegensatz zum BMI, ein Unterschied zwischen den Geschlechtern auf (Abb.33 & Abb.34):

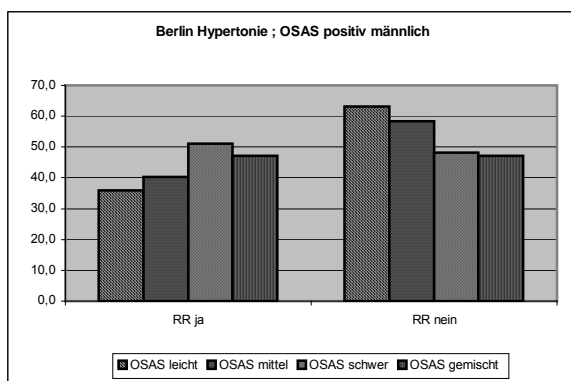


Abbildung 33: Hypertonie (RR)-Ergebnisse des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit Polygraphieergebnissen in Prozent untersuchter männlicher Patienten mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom RR ja: Patienten mit bekannter Hypertonie, RR nein: Patienten, bei denen eine Hypertonie nicht bekannt ist

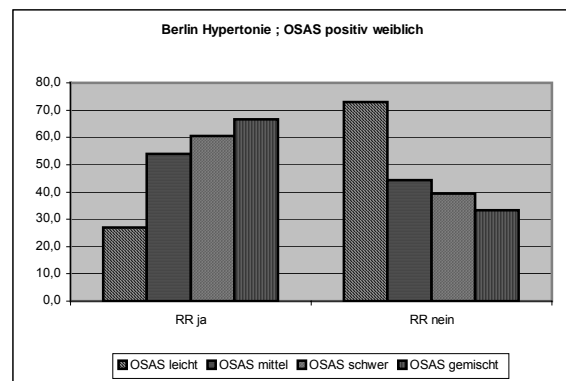


Abbildung 34: Hypertonie (RR)-Ergebnisse des Berliner Fragebogens in Abhängigkeit von Polygraphieergebnissen in Prozent untersuchter weiblicher Patientinnen mit gesichertem OSAS. OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom RR ja: Patienten mit bekannter Hypertonie, RR nein: Patienten, bei denen eine Hypertonie nicht bekannt ist

Während bei den Männern nur bei einer „schweren“ Diagnose eine bekannte Hypertonie überwiegt, überwiegt diese in allen Fällen mit Ausnahme der Diagnose „leicht“ bei den Patientinnen. Bei den Frauen scheint also der Bluthochdruck eher mit einer SBAS zu korrelieren als bei den Männern.

3.5 Ergebnisse aus der Epworth Sleepiness Scale

Vierfeldertafel

Tabelle 14: Vierfeldertafel. Ergebnisse des Epworth Sleepiness Scale (Epworth) in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG) in Anzahl untersuchter Patienten.

	PSG positiv	PSG negativ	
Epworth positiv	605	42	647
Epworth negativ	378	42	420
	983	84	1067

Es wurden 1067 Epworth Fragebögen ausgefüllt. Hier konnten 647 Fragebögen als positiv für OSAS bewertet werden. 420 Patienten hatten ein negatives Ergebnis. Die darauf folgende Polysomnographie (PSG) erbrachte 983 positive Ergebnisse. 84 waren OSAS-negativ. Insgesamt stimmte das Ergebnis des Epworth Sleepiness Scale mit dem Ergebnis aus der PSG in 647 Fällen überein (605 Patienten waren richtig positiv, 42 Patienten richtig negativ). Laut Fragebogen waren 378 Patienten OSAS-negativ, dem PSG-Ergebnis zur Folge jedoch positiv und 42 Fragebögen zeigten einen positiven Befund in dem Epworth Sleepiness Scale trotz eines negativen Ergebnisses in der PSG. (Tab.14)

Resultierende Ergebnisse

Rechnerisch lässt sich daraus eine Sensitivität von 61,55% (605:983), eine Spezifität von 50% (42:84), ein Prädiktiver Wert von 93,51% (605:647) und eine negative Korrektheit von 10% (42:420) ermitteln.

Tabelle 15: Resultierende Ergebnisse aus der Vierfeldertafel bezüglich der Ergebnisse des Berliner Fragebogens (Berlin) in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG)

EPWORTH	
Sensitivität:	61,55%
Spezifität:	50,00%
Prädiktiver Wert:	93,51%
Negative Korrektheit:	10,00%

Wie schon erwähnt gibt die Sensitivität den Anteil der richtig erkannten Kranken und die Spezifität den Anteil der richtig erkannten Gesunden an (50%). Während die Sensitivität zulässt, die Wahrscheinlichkeit anzugeben, dass wenn ein Patient einen positiven Befund im Fragebogen hat auch tatsächlich einen positiven Befund in der PSG hat (61,5%), zeigt der Prädiktive Wert die Wahrscheinlichkeit an, dass ein an OSAS leidender Patient einen positiven Befund im Fragebogen hat (93,5%). Die negative Korrektheit (10%) zeigt den Anteil der zu Recht unauffälligen Befunde an allen unauffälligen Befunden an. (Tab.15)

3.6 Unterschiede in den Ergebnissen zwischen dem Epworth Sleepiness Scale und dem Berliner Fragebogen

Abbildung 35 zeigt den Unterschied zwischen Epworth und Berliner Fragebogen bezogen auf die Sensitivität und die Spezifität.

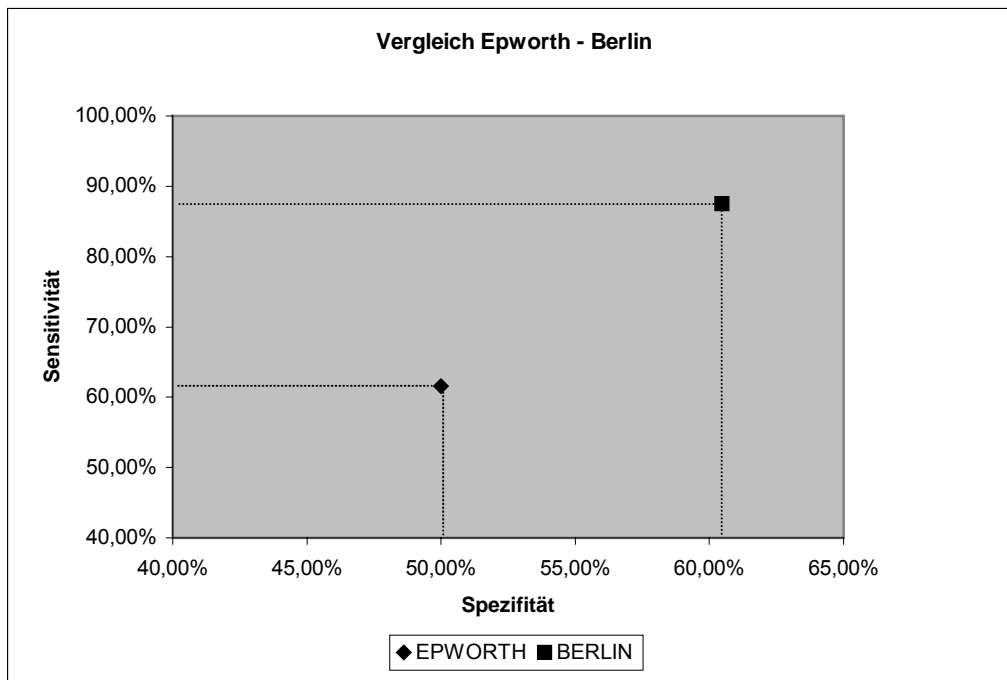


Abbildung 35: Vergleich zwischen Epworth Sleepiness Scale und Berliner Fragebogen bezüglich der Sensitivität und Spezifität

Tabelle 16: Resultierende Ergebnisse aus der Vierfeldertafel bezüglich der Ergebnisse des Berliner Fragebogens (Berlin) in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG)

BERLIN	
Sensitivität:	87,53%
Spezifität:	60,47%
Prädiktiver Wert:	96,24%
Negative Korrektheit:	29,55%

Tabelle 17: Resultierende Ergebnisse aus der Vierfeldertafel bezüglich der Ergebnisse des Epworth Sleepiness Scale (Epworth) in Abhängigkeit von Polysomnographieergebnissen (PSG)

EPWORTH	
Sensitivität:	61,55%
Spezifität:	50,00%
Prädiktiver Wert:	93,51%
negative Korrektheit:	10,00%

Im der oben dargestellten Abbildung wird klar, dass der Berliner Fragebogen klar mit einer Sensitivität von 87,5% dem Epworth Sleepiness Scale mit einer Sensitivität von 61,6% überlegen ist.

4. Diskussion

Ziel dieser prospektiven Studie war es die zwei Fragebögen Epworth Sleepiness Scale und Berliner Fragebogen gegeneinander zu vergleichen, um eine Aussage zur *Pretest Probability*, also zur geschätzten Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit Verdacht auf eine Schlafbezogene Atmungsstörung an dieser Krankheit auch leidet, machen zu können. Die Ergebnisse sprachen eindeutig für den Berliner Fragebogen. Obwohl auch der Epworth Sleepiness Scale eine gewisse Vorhersagewahrscheinlichkeit besaß (50) und in unseren Ergebnissen eine Sensitivität von 61,6% erreichte, überwog der Berliner Fragebogen klar mit einer Sensitivität von 87,5%. Zudem konnte anhand des Berliner Fragebogen gezeigt werden, dass zwar die Tagesmüdigkeit (abgefragt in der Kategorie 2 und im Epworth Sleepiness Scale) wie in der Literatur beschrieben eine Rolle spielt (18,39), die Kategorie 1 (Schnarchen und Atemaussetzer) jedoch einen wesentlich höheren Stellenwert in der Vorhersagewahrscheinlichkeit einnahm. Weiterhin konnte mit Hilfe der Kategorie 3 überprüft werden, in wie fern der BMI-Wert und eine bekannte Hypertonie ein wichtiges Kriterium zur Vorhersage darstellt. Den Ergebnissen zur Folge hatten zwar mehr Patienten der Gruppe „OSAS-positiv“ einen BMI>30 als einen BMI≤30, aber der Unterschied betrug gerade mal 3%: 51,5% (BMI>30) zu 48,5% (BMI≤30). Während der BMI noch einen kleinen Unterschied nach Erwartung zeigt (höherer BMI bedeutet höhere Wahrscheinlichkeit einer SBAS), zeigen die Ergebnisse aus den Diagrammen über die Hypertonie eher das Gegenteil. Hier hatten mehr OSAS-positive Patienten keinen bekannten Bluthochdruck (52,1%) als Patienten mit einer bekannten Hypertonie (47,9%).

Repräsentativität dieser Studie

Bei unserer Studienpopulation handelte es sich um ein vorselektiertes Patientenkontingent, d.h. es waren ausschließlich Patienten, die allgemein- oder fachärztlich zur polysomnographischen Untersuchung überwiesen worden sind. Dieses ist vor allem zu beachten, wenn man sich das

Resultat vor Augen führt, dass über 90% der Patienten OSAS-positiv waren. Dies wirkt sich natürlich auch auf das Ergebnis der Antworten aus den Fragebögen aus. Es stellt sich die Frage, in wie weit sich die von uns ermittelte Vorhersage-Wahrscheinlichkeit der beiden Fragebögen auch auf die Allgemeinbevölkerung übertragen lässt. Als Limitierung der Aussagekräftigkeit der hier präsentierten Studie ist das selektierte Studienkollektiv nicht zu betrachten, da gerade die *Pretest Probability* bei klinischem Verdacht in der ärztlichen Praxis Gegenstand der Untersuchung sein sollte.

Kulturelle und geschlechtliche Unterschiede

Wie schon 2003 in der amerikanischen Fachzeitschrift „Chest“ von Netzer et al berichtet, existieren in Bezug auf schlafbedingte Atmungsstörungen sowohl Unterschiede je nach kultureller Herkunft als auch Unterschiede das Geschlecht betreffend (70). Dies spiegelt sich auch zum Teil in unserer Studie wieder. Deutlichstes Beispiel ist die unterschiedliche Beantwortung der Kategorie eins und zwei von Männern und Frauen. Während bei den Männern in Kategorie eins (Schnarchen und Atemaussetzer) mehr Punkte vergeben worden sind als von Frauen, haben die Frauen in der Kategorie zwei, welche die Tagesmüdigkeit abfragt, eher zu den höheren Punktzahlen tendiert als die männlichen Patienten. Es hat den Anschein, dass es für Männer gesellschaftlich einfacher ist, ein Schnarchen zu zugeben. Frauen scheinen sich hier wesentlich schwerer zu tun, während sie auf der anderen Seite dazu neigen, eine höhere Tagesmüdigkeit anzugeben als Männer. Das oben genannte ist somit bei der Auswertung des Berliner Fragebogens zu berücksichtigen. Vor allem aber auch für die Betrachtung des Epworth Sleepiness Scale, da hier nur nach der Tagesmüdigkeit gefragt wird.

Hypothetisch könnte man also annehmen, dass beim Epworth Fragebogen die Sensitivität wesentlich höher wäre (allerdings zu Lasten der Spezifität), wenn man nur weibliche Patientinnen befragen würde.

Kulturelle Unterschiede konnten wir in unserer Studie nicht feststellen, da keine Patienten unterschiedlicher kultureller Herkunft untersucht worden sind.

BMI korreliert mit SBAS

Einigen Studien in den letzten Jahren zu Folge (67,106) soll der BMI-Wert als prädisponierender Faktor für eine SBAS gelten. Laut den in dieser Untersuchung festgestellten Werten für eine BMI-Relevanz trifft dieses eher nicht zu. Gerade mal 1,5% über der Hälfte aller OSAS-positiven Patienten hatten einen BMI > 30 kg/m². Bei den anderen 48,5% lag der BMI unter 30 kg/m².

Wir haben die Vermutung, dass die schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) BMI-Wert unabhängig auftreten, d.h. die Adipositas zwar eine Rolle spielt, aber ihr nicht die extreme Bedeutsamkeit zugesprochen werden sollte wie man es bisher getan hat. Frühere Untersuchungen, so unsere Vermutung weiter, waren vor allem auf der Annahme begründet, dass vor allem adipöse Patienten an einer SBAS leiden würden. Der während unserer Studie festgestellte Trend, dass auch körperlich schlanke Patienten häufig an einer SBAS leiden widerspricht dem oben erwähnten. Die Überlegungen müssten also dahin gehen, zu prüfen, ob man bei einem Patienten mit einem niedrigeren BMI die Wahrscheinlichkeit auf eine SBAS eher hinten anstellt beziehungsweise man sich von einem erhöhten BMI leiten lässt, einen Verdacht auf eine SBAS schneller zu äußern.

SBAS äußert sich vor allem in der Tagesmüdigkeit

Wie schon in der Einleitung beschrieben sind die SBAS nicht nur durch das Symptom der Tagesmüdigkeit bestimmt (32,59) wie es zum Beispiel ausschließlich in der Epworth Sleepiness Scale abgefragt wird (55), sondern auch Symptome wie Schnarchen und Atemaussetzer gelten als relevante Verdachtshinweise (11,14,34,70,75,96,112). Dies sollte natürlich dann auch in den Fragebögen, wie es im Berliner Fragebogen gefragt wird, berücksichtigt werden. Allein schon aus diesem Grunde ist

nach unserer Auffassung dem Berliner Fragebogen den Vorzug zu geben. In wie weit weitere und vor allem welche andere Symptome noch eine Rolle spielen muss noch geklärt werden.

Fehlerhaftigkeit beim Ausfüllen eines Fragebogens

Unsere Studie basierte auf dem Ausfüllen der Fragebögen auf freiwilliger Basis durch die Patienten selbst, die direkt vor der Untersuchung im Schlaflabor die Fragebögen erhalten haben. Beide Fragebögen (Epworth Sleepiness Scale und Berliner Fragebogen) wurden zeitgleich ausgeteilt und die Patienten wurden gebeten, beide Fragebögen auszufüllen ohne jede weitere Angabe von Prioritäten oder ähnliches. Auch wurde keine Hilfestellung zur Beantwortung der Fragebögen gegeben mit Ausnahme, die Patientinnen und Patienten fragten explizit nach. Es wurde darauf geachtet, möglichst wenig Einfluss auf die Probanden auszuüben.

Dabei galt für die Patienten nun erst mal die an sie gerichtete Aufgabe zu verstehen, den Fragebogen auszufüllen. Dazu sind mehrere Punkte anzumerken:

Zunächst mal musste gewährleistet sein, dass alle Patienten dem Schriftdeutschen mächtig sind. Zweitens müssen die Patienten intellektuell dazu in der Lage sein, die Frage und Antwort Technik des jeweiligen Fragebogens aber auch den Inhalt der Frage selbst zu verstehen. Nicht zu vergessen ist auch die Problematik, dass sich das Lesen selber zum Teil für manche Patienten als schwierig erweist, insbesondere wenn es sich um ältere Patientinnen und Patienten mit den üblichen optischen Altersschwierigkeiten wie die Presbyopie handelt. Hier hinzukommend ist noch die Behilflichkeit der oft begleitenden Angehörigen solcher Patienten, die dann bei der Beantwortung der Fragebögen helfen und somit hier Einfluss auf die Beantwortung nehmen.

Ein weiterer Punkt, der nicht vergessen werden darf, ist die Bequemlichkeit beziehungsweise die „Beantwortungsmüdigkeit“ von Fragebögen. Fragebögen werden mit zunehmender Beliebtheit in allen möglichen Bevölkerungsschichten zu allen möglichen Zwecken verteilt und

so ist es nicht verwunderlich, dass Fragebögen zum Teil nicht richtig oder nur teilweise ausgefüllt oder einfach ignoriert werden. Im medizinischen Bereich zwar noch nicht in dieser Ausprägung, jedoch zeichnet sich auch hier schon dieser Trend ab.

Welchen Fragebogen für welchen Zweck?

Prinzipiell kann nicht gesagt werden, dass ein bestimmter Fragebogen für alle Fragestellungen verwendet werden kann. So ist auch beim Berliner Fragebogen und beim Epworth Sleepiness Scale (ESS) die Indikation für den jeweiligen Fragebogen unterschiedlich zu betrachten. Während der Berliner Fragebogen speziell für die Erstdiagnose bei Verdacht auf ein Schlafapnoesyndrom entwickelt wurde, eignet sich der Epworth Sleepiness Scale besser für die Nachkontrolle. Da vor allem die Tagesmüdigkeit das Hauptsymptom einer SBAS darstellt und diese unter anderem durch die CPAP-Therapie behandelt wird, muss mittels einem geeigneten Instrument die Erfolgskontrolle übernommen werden. Neben regelmäßigen Überprüfungen im Schlaflabor, stellt der ESS eine kostengünstige Zwischenkontrolle dar, da dieser das Hauptsymptom „Tagesmüdigkeit“ als einzigen Inhalt hat und somit für diesen Zweck ausgezeichnet geeignet ist. Der Berliner Fragebogen würde hier mit nur zwei Fragen die Tagesmüdigkeit betreffend zu ungenügend testen. Hingegen könnte man den ESS bei SBAS-Patienten als Therapiekontrolle beispielsweise einem Tumormarker bei behandelter Tumorerkrankung zur Therapiekontrolle gleichstellen.

5. Zusammenfassung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind inzwischen als Volkskrankheiten mit den entsprechenden kostenrelevanten Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und die Gesellschafts- und Arbeitswelt anerkannt. Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung für diese Erkrankungen liegt bei mehr als 5%, Größenordnungen von Diabetes mellitus und Asthma bronchiale. Folgeerkrankungen aus dem kardiovaskulären Bereich, Leistungsminderungen und Arbeitsausfälle oder erhöhte Unfallrisiken bei Verkehrsteilnehmern sind die Regel bei Nichtbehandlung der SBAS.

Der Epworth Sleepiness Scale (ESS) und der Berliner Fragebogen (Berlin Questionnaire, BQ) sind weit verbreitete, kurze, selbst auszufüllende Fragebögen, geeignet für ein Screening von Patienten mit Schlafbezogenen Atmungsstörungen. Während der ESS die Symptome der Tagesmüdigkeit abfragt, hat der BQ zusätzlich Schnarchen, Apnoephasen, während des Schlafes sowie Risikofaktoren wie Adipositas und Arterieller Bluthochdruck zum Inhalt.

In der vorliegenden Arbeit sollen anhand einer prospektiven Studie diese zwei Fragebögen gegeneinander verglichen werden bezüglich ihrer Vorhersagewahrscheinlichkeit (engl. Fachausdruck: *Pretest Probability*), insbesondere der Sensitivität und Spezifität für Patienten mit Verdacht auf eine Schlafbezogene Atmungsstörung (SBAS).

Im Zeitraum von Januar 2000 bis Oktober 2004 wurden konsekutiv 1085 Patienten in einem Schlaflabor untersucht, die vor der Untersuchung beide Fragebögen auf freiwilliger Basis ausfüllten. Alle Patienten wurden entweder von Allgemeinmedizinern oder von Pulmologen zugewiesen. Beide Fragebögen wurden entsprechend ihrem Punkteverteilungssystem jeweils in „Positiver Verdacht“ oder „Negativer Verdacht“ für eine SBAS eingestuft. Anschließend wurden die Ergebnisse aus den Fragebögen mit den Ergebnissen aus der Polysomnographie verglichen.

Der Berliner Fragebogen wurde von 1080 (99,5%), der ESS von 1067 (98,3%) Patienten beantwortet. Der BQ zeigte ein positiver Verdacht für 870 von 994 Schlafapnoepatienten (Sensitivität von 87,53%) und ein negativer Verdacht für 52 von 86 Nicht-Schlafapnoepatienten (Spezifität von 60,47%). Der ESS zeigte ein positiver Verdacht für 605/983 (Sensitivität von 61,55%), sowie ein negativer Verdacht von 42/84 (Spezifität von 50,00%). Falsch Negative Ergebnisse waren beim BQ in 12,5% (124/994), beim ESS in 38,5% (378/983) zu verzeichnen.

Weiterhin wurde als ein zusätzliches Ergebnis festgestellt, dass Adipositas kein spezifisches Merkmal für eine SBAS war. In unsere Studie waren 51,5% aller 999 SBAS-Patienten übergewichtig. Ebenfalls konnte ein Bluthochdruck nicht als ein spezifisches Charakteristikum für die SBAS erkannt werden. Nur 47,8% aller SBAS-Patienten hatten eine diagnostizierte arterielle Hypertonie.

Zusammenfassend konnte im Vergleich beider Fragebögen bei dieser vorselektierten Patientengruppe eine wesentlich höhere Sensitivität (87,53%) und Spezifität (60,47%) beim Berliner Fragebogen festgestellt werden als beim Epworth Sleepiness Scale (Sensitivität: 61,53%, Spezifität: 50,00%). Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass beim Berliner Fragebogen die Vorhersagewahrscheinlichkeit für eine Schlafbezogene Atmungsstörung wesentlich höher liegt als beim Epworth Sleepiness Scale.

6. Literaturverzeichnis

1. Aldrich MS. Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep* 12: 487-494 (1989)
2. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 14: 486-493 (1991)
3. Baguet JP, Pepin JL, Hammer L, Levy P, Malluion JM. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Med Interne* 24: 530-537 (2003)
4. Ball EM, Simon RD, Tall AA, Banks MB, Nino-Murcia G, Dement WC. Diagnosis treatment of sleep apnea within the community. The Walla Walla project. *Ach Intern Med* 157: 419-424 (1997)
5. Berhon-Jones M, Sullivan CE. Ventilatory and arousal response to hypoxia in sleeping humans. *Am Rev Respir Dis* 125: 623-639 (1982)
6. Black JE, Brooks SN, Nishino S. Narcolepsy and syndromes of primary daytime somnolence. *Semin Neurol* 24: 271-282 (2004)
7. Borgel et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure: interaction between the blood pressure-lowering effects of positive airway pressure therapy and antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 17: 1081-1087 (2004)
8. Brooks LJ, Byard PJ, Fouke JM, Strohl KP. Reproducibility of measurements of upper airway area by acoustic reflections. *J Appl Physiol* 66: 2901-2905 (1989)
9. Bülow K. Respiration and wakefulness in man. *Acta Physiol Soc Bethesda* 209: 1-110 (1963)
10. Burbach R, Rühle KH. Epidemiologie des Schlafapnoe-Syndroms – Sinn des ambulanten Monitorings bzw. der Stufendiagnostik. In: Matthys H, Netzer N: *Schlafapnoe*. Dustri, München-Deisenhofen; 34-41 (1995)
11. Carskadon M, Dement WC. Respiration during sleep in the aged human. *J Gerontol* 36: 420-423 (1981)

12. Carswell JJ, Koenig SM. Obstructive sleep apnea: Part I. Pathophysiology, diagnosis, and medical management. *J Long Term Eff Mes Implants* 14: 167-176 (2004)
13. Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing and empirical therapy. *Ann Intern Med* 130: 496-505 (1999)
14. Cirignotta F et al. Prevalence of every night snoring and obstructive sleep apneas among 30-69 year old men in Bologna, Italy. *Acta Neurol. Scand* 79: 366-372 (1989)
15. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 25: 735-741 (2004)
16. Crawford B. Clinical economics and sleep disorders. *Sleep* 20: 829-834 (1997)
17. Cumiskey J, Williams TC, Krumpal PE, Guilleminault C. The detection and quantification of sleep apnea by tracheal sound recordings. *Am Rev Respir Dis* 126: 221-224 (1982)
18. Dement WC, Carskadon MA, Richardson G. Excessive daytime sleepiness in the sleep apnea syndrome. In: Dement WC, Guilleminault CG: *Sleep apnea syndroms* Liss, New York (1978)
19. Dement WC, Netzer NC. Primary Care: Is it the setting to address sleep disorders. *Sleep Breath* 4: 1-6 (2000)
20. Dickens C. *The Pickwick Papers*. Pinguins Classics (Reprint of 1836/37) (1986)
21. Dorow P, Thalhofer S. Diagnostik und Therapie als OSAS in der pneumologischen Abteilung eines Universitätsklinikums. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmungskreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest, 427-429 (1993)

22. Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Martin RJ, Hudgel DW, Zwilich CW. Hypoxic ventilatory response decreases during sleep in normal men. *Am Rev Respir Dis* 125: 286-289 (1982)
23. Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Zwilich CW. Hypercapnic ventilatory response in sleeping adults. *Am Rev Respir Dis* 126: 758-762 (1982)
24. Esser AA. Vom Schnarchen in der Antike. *Sudhoffs Arch Gesch Med Naturwissensch* 34: 90-96 (1941)
25. Ferini-Strambi L, Fantini ML, Castronovo C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Minerva Med* 95: 187-202 (2004)
26. Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 136: 337-340 (1988)
27. Firma Ambu, Blue Sensor® N Elektroden, im Internet zu finden: <http://www.ambu.de/data/produkte/monitoring/bodyruheekg.htm>
28. Fischer J, Raschke F. Economic and medical significance of sleep-related breathing disorders. *Ear Nose Throat J* 78: 858-860 (1999)
29. Fischer J. Internistische Begleiterkrankungen und Folgekrankheiten des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. In: Matthys H, Netzer N: *Schlafapnoe Dusteri*, München-Deisenhofen; 75-92 (1995)
30. Flenley D, Ries A, Tisi G, Wagner P. Hypoxia during apnea in normal subjects. Mechanics and impact of lung volume. *J Appl Physiol* 55: 1777-1783 (1983)
31. Fletcher EC. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 23: 154-157 (2000)
32. Franceschi M, Zamproni P, Crippa D, Smirne S. Excessive daytime sleepiness: A 1-year study in an unselected inpatient population. *Sleep* 5: 239-247 (1982)
33. George CF. Sleep 5: Driving and automobile crashes in patients with obstructive apnea. *Thorax* 59:804-7 Review (2004)

34. Gislason T, Aberg H, Taube A. Snoring and systemic hypertension. An epidemiological study. *Acta Med Scand* 22: 415-421 (1987)
35. Glenville M, Broughton R. Reliability of the Stanford Sleepiness Scale compared to short duration performance tests and the Wilkinson Auditory Vigilance Task. *Adv Biosci* 21: 235-44 (1978)
36. Gonclaves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest* 125: 2091-2096 (2004)
37. Guilleminault C, Quera Salva MA, Partinen M, Jamieson A. Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 93: 104-109 (1988)
38. Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndroms and sleep related disorders. In: Williams RL, Karacan I (eds): *Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment*. Wiley, New York (1978)
39. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndroms. *Annu Rev Med* 27: 465-484 (1976)
40. Hajak G, Klingelhofer J, Schulz-Varaszegi M, Schnier D, Städt J, Rütther E. Cerebral perfusion during sleep-disordered breathing. *J Sleep Res* 4: 135-144 (1995)
41. Hall J, Mooney G. What every doctor should know about economics. The benefits of economic appraisal. *Med J Aust* 152: 80-82 (1990)
42. Haponik EF, Frye AW, Richards B, Wymer A, Hinds A, Pearce K, McCall V, Konen J. Sleep history is neglected information. Challenges for primary care physicians. *J Gen Intern Med* 11: 759-761 (1996)
43. Harding SM. Complications and consequences of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 6: 485-489 (2000)
44. He J, Kryger MH, Zorik FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 94: 9-14 (1988)
45. Herscovitch J, Broughton R. Sensitivity of the stanford sleepiness scale to the effects of cumulative partial sleep deprivation and recovery oversleeping. *Sleep* 4: 83-91 (1981)

46. Hoffmann M, Bybee K, Accurso V, Somers VK. Sleep apnea and hypertension. *Minerva Med* 95: 281-290 (2004)
47. Hossain JL, Shapiro CM. The prevalence, cost implications and management of sleep disorders: an overview. *Sleep and Breathing* 6: 85-102 (2002)
48. Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, Hukins C, Armstrong JG, Joffe D, Swann P, Campbell DA, Pierce RJ. Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am J Respir Crit Care Med* 170: 1014-1021 (2004)
49. Jasper HH. Electroencephalography. *Pediatrics* 9: 786-7 (1952)
50. Johns MV. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 14: 540-545 (1991)
51. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, Psaty BM. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep* 22: 740-755 (1999)
52. Kim J et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 170: 1108-1113 (2004)
53. Kingshott RN, Cowan JO, Jones DR, Flannery EM, Smith AD, Herbison GP, Taylor DR. The role of sleep-disordered breathing, daytime sleepiness, and impaired performance in motor vehicle crashes – a case control study. *Sleep Breath* 8: 61-72 (2004)
54. Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 52: 3-6 (1999)
55. Koehler U, Becker HF, Gross V, Penzel T, Peter JH, Vogelmeier C. Obstructive sleep apnea, autonomic dysfunction and cardiovascular risk. *Dtsch Med Wochenschr* 128: 1124-1128 (2003)
56. Koskenvuo M, Kapnio J, Talakivi T, Partinem M, Heikkila K, Sarna S. Snoring as a risk factor for stroke in men. *Br Med J* 294: 16-19 (1987)

57. Krieger J, Maglasiu N, Sforza E, Kurtz D. Breathing during sleep in normal middle-aged subjects. *Sleep* 13: 143-154 (1990)
58. Lattimore JD, Clermayer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 41: 1429-1437(2003)
59. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. *Sleep* 6: 312-318 (1983)
60. Liesenfeld A, Becker H, Podszus T, Kemeny C, Baumgarten W, Peter JH. Häufigkeit der Schlafapnoe in der Praxis eines niedergelassenen Allgemeinarztes bei über 40jährigen Männern (Mardorf-Studie). In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest, 409-418 (1993)
61. Marrone O, Bonsignore MR, Insalaco G, Bonsignore G. What ist the evidence that obstructive sleep apneais an important illness? *Monaldi Arch Chest Dis* 54: 630-639 (1998)
62. Marti S, Sampol G, Munoz X, Torrs F, Roca A, Lloberes P, Sagales R, Quesada P, Morell F. Mortality in severe sleep aonea/hypopnea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J* 20: 1511-1518 (2002)
63. Mattei A, Tabbia G, Baldi S. Diagnosis of sleep apnea. *Minerva Med* 95: 213-231 (2004)
64. Matthys H, Sorichter S. Pathophysiologie schlafbezogener Atmungsstörungen. In: Matthys H, Netzer N: *Schlafapnoe*. Dustri, München-Deisenhofen; 42-49 (1995)
65. Mitchell RA, Berger AJ. Neural regulation of respiration. *I Am Rev Respir Dis* 111: 206-224 (1975)
66. Muzyka BC. Diabetes mellitus: a clinical update of terminology, prevalence, and economics. *Pract Proced Aesthet Dent* 16: 522 (2004)

67. Nakano H, Ikeda T, Hayashi M, Ohshima E, Itoh M, Nishikata N, Shinohara T. Effect fo body mass index on overnight oximetry for the diagnosis of sleep apnea. *Respir Emd* 98: 421-427 (2004)
68. Narkiewicz K. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Herz* 27: 17 (2002)
69. Netzer N, Randelshofer W, Holländer P, Petro W. Effizienz tragbarer Schlaapnoe-Screening-Geräte. *Pneumologie* 47: 112-118 (1993)
70. Netzer NC, Hoegel JJ, Loubé D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, Strohl KP; Sleep in Primary Care International Study Group. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest* 124: 1406-1414 (2003)
71. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl K. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 131: 485-491 (1999)
72. Netzer NC. Poysomnographie mit praktischen Fallbeispielen. In: Matthys H, Netzer N: *Schlafapnoe*. Dustri, München-Deisenhofen; 178-182 (1999)
73. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering T, Quan SF. Sleep Heart and Healthy Study Group. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors: The Sleep Heart Healthy Study. *Am J Epidemiol* 154: 50-59 (2001)
74. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering T. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in al large community-based study. Sleep Heart Healthy Study. *JAMA* 283: 1829-1836 (2000)
75. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep; telephone interview survey of a Unites Kindom population sample. *Br Med J* 314: 860-863 (1997)

76. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Zulley J, Smirne S. Is sleep-disordered breathing an independent risk factor for hypertension in the general population (13,057 subjects). *J Psychosom Res* 48: 593-601 (2000)
77. Oksenberg A, Silverberg DS. The effect of body posture on sleep-related breathing disorders: facts and therapeutic implications. *Sleep Med Rev* 2: 139-162 (1998)
78. Pack AI, Gurubhagavatula I. Economic implications and the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 130: 533-534 (1999)
79. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 79: 1036-1046 (2004)
80. Perker Y, Hedner J, Johansson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep* 20: 645-653 (1997)
81. Peter JH et al. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Langzeitbetreuung von Patienten mit Schlafapnoe. *Med Klin* 86: 46-50 (1992)
82. Peter JH. Economic aspects of sleep medicine. *Wien Med Wochenschr* 146: 395-401 (1996)
83. Phillips B. Definitions of the metabolic syndrome. *Jama* 289: 1241 (2003)
84. Phillipson EA, Bowes G. Control of breathing during sleep. In: *Handbook of Physiology. The respiratory system, Vol. II.* Am Ohysiol Soc Bethesda, 649-689 (1986)
85. Pirsig W. Snoring in ancient times. A commentary. *Sleep and Breathing* 6: 27-28 (2002)
86. Raschke F, Möller KH. Untersuchungen zur Tagesrhythmik der Chemosensitivität und deren Beitrag zu nächtlichen Atemstörungen. *Pneumologie* 43: 568-571 (1989)

87. Raschke F, Pathophysiologie der schlafbezogenen Atmungsstörungen. In: Matthys H, Netzer N: Schlafapnoe. Dustri, München-Deisenhofen; 19-22 (1995)
88. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. National Institute of Health, Washington, NIH Publ. 204 (1968)
89. Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular diseases. Am J Med 108: 396-402 (2000)
90. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 27: 453-458 (2004)
91. Schläfke ME, Schäfer T, Nebel B, Schäfer D, Schäfer C. Development, disturbances, and training of respiratory regulation in infants. In Peter JH, Penzel T, Podzus T, Wichert Pv: Sleep and health risk; Berlin Springer, 476-496 (1991)
92. Seeger W, Olschewski H, Schulz, R. Atmung. In: Pfreundschuh M, Schölmerich J. Pathophysiologie Pathobiochemie. Urban und Fischer, 187-206 (2000)
93. Senviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. Sleep Med 5: 339-343 (2004)
94. Shahar R, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier-Nieto T, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 163:5-6 (2001)
95. Stoohs RA, Barger K, Dement WC. Sleep-disordered breathing in primary care medicine. Sleep and breathing 1: 11-22 (1997)
96. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive apnea. Am J Resp Crit Care Med 154: 279-289 (1996)

97. Suratt PM, Dee P, Atkinson RL, Armstrong P, Wilhoit SC. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 127: 487-492 (1983)
98. Tarasiuk A, Reuveni H. Obstructive sleep apnea syndrome: the diagnostic strategy dilemma. *Isr Med Assoc J* 6: 686-690 (2004)
99. Trepel M. Peripheres Nervensystem. In: *Neuroanatomie*, Aufl. 2. Urban und Fischer, 19-29 (1999)
100. Waard F de. Body Mass Index. *J Chronic Dis* 31: 129 (1978)
101. Walter TJ, Foldvary N, Mascha E, Dinner D, Golish J. Comparison of Epworth Sleepiness Scale scores by patients with obstructive sleep apnea and their bed partners. *Sleep Med* 3: 29-32 (2002)
102. Webb WB. The cost of sleep-related accidents: a reanalysis. *Sleep* 22: 394-401 (1999)
103. Weissflog D, Matthys H, Virchow JC Jr. Epidemiology and costs of bronchial asthma and chronic bronchitis in Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 126: 803-8 (2001)
104. White DP. Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 172:1363-1370 (2005)
105. White P, Douglas NJ, Pickett CK, Weil JV, Zwillich CW. Sexual influence on the control of breathing. *J Appl Physiol* 54: 874-879 (1983)
106. White P, Lombard RM, Cadieux RJ, Zwillich CW. Pharyngeal resistance in normal humans : influence of gender, age and obesity. *J Appl Physiol* 58: 365-371 (1985)
107. Wingard DL, Berkman LF. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. *Sleep* 6: 102-107 (1983)
108. Wittmann V, Rodenstein DO. Health Care costs and the sleep apnea syndrom. *Sleep Med Rev* 8: 269-279 (2004)
109. Wolk R, Shamasuzzaman AS, Somer VK. Obesity, sleep apnea and hypertension. *Hypertension* 42: 1067-1074 (2003)

110. Wolk R, Somers VK, Cardiovascula consequences of obstructive sleep apnea. Clin Chest Med 24: 195-205 (2003)
111. Wright K, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnea and the effectiveness of continuous positive airway pressure: A systematic review of the research evidence. Br Med J 314: 851-860 (1997)
112. 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 338: 1230-1235 (1993)
113. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Resir Crit Care Med 165: 1217-1239 (2002)

7. Danksagung

Zunächst möchte ich den zwei wichtigsten Menschen in meinem Leben danken: Meinen Eltern, denen diese Arbeit auch gewidmet ist. Sie haben mich vor und während meines Studiums in allen Problemen mehr als unterstützt. Sie ermutigten und trösteten zugleich und gaben mir immer die Kraft, die ich brauchte. Insbesondere aber glaubten sie an mich!

Zudem möchte ich mich bei Herrn Dipl.-Ing. Oliver Röcker bedanken, der mir bei den vielen statistischen und computerbedingten Problemen als Ansprechpartner diente.

Vor allem jedoch möchte ich einem besonderen Menschen größten Dank aussprechen: Meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Nikolaus C. Netzer. Er war ein hervorragender Betreuer, an den ich mich mit Problemen meine Arbeit betreffend jederzeit habe wenden können. Auch hatte er als außergewöhnlicher Mentor stets ein offenes Ohr für alle Probleme außerhalb der Betreuung, die auch Unterkunft, Verpflegung, Freizeitgestaltung und vieles mehr umfasste. Nikolaus Netzer ist ein Mensch, auf den man sich in jeder Lebenslage verlassen kann und der einem dann mit Rat und Tat beisteht. Dafür gebührt ihm mein größter Respekt.

Ebenfalls die gemeinsame Reise auf den ATS-Kongress nach San Diego (USA) im Mai 2005, auf dem ich die Resultate dieser Arbeit präsentieren durfte, ist für mich zu einem unvergesslich schönen und interessanten Erlebnis geworden.

Es war mir eine Ehre und es hat mich mit großer Freude erfüllt bei Herrn Privatdozent Dr. med. Nikolaus Netzer promoviert zu haben!