

Donau Universität Krems

Zentrum für chinesische Medizin & Komplementärmedizin

Lehrstuhl Frau Prof. Dr. Andrea Dungal-Zauner

Univ. Prof. Dr. Dieter Falkenhagen

**Untersuchung des Einflusses der Osteopathie auf das
obstruktive Schlafapnoesyndrom**

Eine kontrollierte klinische Pilotstudie

Master Thesis

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science in Osteopathie

niedergelegt

an der Wiener Schule für

Osteopathie

von

Jörg Dahlke

Neuwied, im Dezember 2011

Betreut von

Patrick van Dun, MSc, DO

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, die vorgelegte Masterthese selbständig verfasst zu haben.

Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Arbeiten anderer übernommen wurden, wurden als solche gekennzeichnet. Sämtliche Quellen und Hilfsmittel, die ich für die Arbeit genutzt habe, sind angegeben. Die Arbeit hat mit gleichem Inhalt weder im In- noch im Ausland noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Diese Arbeit stimmt mit der von dem/der Gutachter/in beurteilten Arbeit überein.

07.12.2011

Datum

Jörg Dahlke

Unterschrift

Abstract Deutsch/Englisch

Untersuchung des Einflusses der Osteopathie auf das obstruktive Schlafapnoesyndrom

Eine kontrollierte klinische Pilotstudie

Ziele

Das Interesse an der Erforschung der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS), deren pathologische Einflüsse auf das Herz-Kreislauf-System und ihre Therapie, hat in den letzten Jahren stark zugenommen.

Mittlerweile kann hierbei eine annähernd so große epidemiologische Bedeutung zugewiesen werden, wie dem Asthma bronchiale oder den obstruktiven Lungenerkrankungen.

Nicht erholsamer Schlaf führt zu starken Beeinträchtigungen der sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit und ist mit Unruhegefühlen, Reizbarkeit, Angst, Depressivität, Erschöpfung und Tageschläfrigkeit verbunden.

Eine besondere Beeinträchtigung stellen die schlafbezogenen Atmungsstörungen dar, insbesondere die obstruktive Schlafapnoe und das obstruktive Schlafapnoesyndrom. Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) unterscheidet sich zur Schlafapnoe vor allem dadurch, dass es durch häufige Weckreaktionen zu einer exzessiven Tagesmüdigkeit kommt. Unter obstruktiver Schlafapnoe / Hypopnoe wird ein periodisches Sistieren (Apnoe) oder eine periodische Reduktion (Hypopnoe) der Atmung im Schlaf verstanden, die durch eine komplette oder inkomplette Verlegung der oberen Atemwege bei fortbestehender Aktivität der Atmungsmuskulatur und der daraus resultierenden Atemexkursion zu einer Abnahme der Sauerstoffsättigung im Blut führt. Die daraus resultierenden Weckreaktionen (Arousals) verursachen eine Störung der physiologischen Schlafabfolge.

Darüber hinaus verursacht die OSAS auch Folgeerkrankungen insbesondere des Herz-Kreislaufsystems. OSAS ist die häufigste Ursache einer sekundären Hypertonie. 10 – 30% aller Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen entwickeln eine pulmonalarterielle Hypertonie. Dadurch bedingt haben Patienten mit OSAS eine deutlich erhöhte Inzidenz zerebraler Insulte, wobei umgekehrt die Hälfte der Schlaganfallpatienten gleichzeitig Schlafapnoiker sind.

Die klassische Therapie ist die Anwendung der nächtlichen Überdruckbeatmung, der Continuous Positive Airway Pressure-Therapie (CPAP), die in der Regel lebenslang angewendet werden muss.

Das Ziel der Arbeit war, der Frage nachzugehen, ob Osteopathie einen reduzierenden Effekt auf die Anzahl der nächtlichen Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit ausübt und sekundär eine Verminderung der Tagesschläfrigkeit erzielt werden kann.

Studiendesign

Hierzu wurden 24 Probanden mit gesicherter diagnostizierter OSA in die Studie einbezogen. Die Probanden wurden randomisiert und in eine Kontrollgruppe und eine Behandlungsgruppe unterteilt. In jeder Gruppe befanden sich drei Probanden mit Schweregrad 1, sechs mit Schweregrad 2 und drei Probanden mit Schweregrad 3. Die Studie wurde im Open-Box-Verfahren durchgeführt.

Methodik

Die ermittelten Daten der OSA wurden über ambulante Polysomnographie in drei Messungen aufgezeichnet. Die Aufzeichnung der Daten erfolgte über „Alice PDX“ computerunterstützt. Die Daten wurden direkt aus den Polysomnographiebefunden in eine Microsoft® Excel®-Tabelle exportiert. Deren Auswertung erfolgte mit einer Varianzanalyse und in der Folge mit verteilungsunabhängigen Wilcoxon Rangsummentests und Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests (zweiseitige Fragestellung).

Ergebnis

Bereits nach zwei Anwendungen von Osteopathie lagen signifikant unterschiedliche Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe vor, die auch bei einem Follow-up nach sechs Wochen in einer dritten Messung bestätigt wurden (alle $p < 0,05$). Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=19,5$, $p=0,0027$).

Auch zwischen der ersten und dritten Messung sind signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=29$, $p=0,014$). Bei der dritten Messung beträgt die mittlere Anzahl von Hypopnoen in den NonREM-Phasen in der Behandlungsgruppe $63,9 \pm 56,8$, in der Kontrollgruppe $77,2 \pm 41,1$.

Die Senkung der Hypopnoen in NonREM-Phasen korreliert mit den Senkungen der respiratorischen Arousals, die vom Mittelwert 63,3 nach der ersten Messung auf 48,4 nach der dritten Messung sinken.

Bei anderen Variablen wurde nach zwei Behandlungen ein Effekt beobachtet, der allerdings im weiteren Verlauf nicht bestätigt werden konnte.

In der Behandlungsgruppe sinkt der Mittelwert der Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index) vom Ausgangswert $28,5 \pm 16,5$ auf $25,3 \pm 11,1$ der Hypopnoen und der Apnoen/h bei der zweiten Messung. Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=31$, $p=0,019$).

Zusammenfassung

Das Ergebnis, dass durch Osteopathie ein Effekt auf die Anzahl nächtlicher Apnoen und Hypopnoen erzielt wird, bestätigt die zugrunde gelegte Hypothese. Es ist ein signifikanter Effekt der Osteopathie in Bezug auf den Apnoe-Hypopnoe-Index (gesamt, während des gesamten Schlafes und während der Tiefschlaf (NonREM)-Phasen) erkennbar.

Das sekundäre Zielparamester der subjektiven Tagesschläfrigkeit, ermittelt mit dem Epworth Sleepiness Scale (ESS) nach Johns, wurde nicht beeinflusst.

Schlüsselwörter: Osteopathie, Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSA), ambulante Polysomnographie

Abstract

Examination of the influence of osteopathy on the Obstructive Sleep Apnoea Syndrome

A controlled clinical pilot study

Objectives

Interest in researching sleep-related respiratory disturbances (SRD), their pathological influence on the cardiovascular system and their therapy has been increasing strongly over the last few years.

Meanwhile a degree of epidemiological importance can be attributed to them that is similarly high as that of bronchial asthma or obstructive lung diseases (Young, 1993). Non-restorative sleep leads to severe impairment of social and occupational productivity and is associated with feelings of restlessness, irritability, anxiety, depression, exhaustion and daytime sleepiness.

Sleep-related respiratory disturbances, especially obstructive sleep apnoea and the obstructive sleep apnoea syndrome, have a particularly adverse effect. The obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) differs from sleep apnoea mainly in that it leads to frequent arousals and thus to excessive daytime sleepiness. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea means a periodic suspension (apnoea) or a periodic reduction (hypopnoea) of respiration during sleep, which, by way of a complete or incomplete relocation of the upper respiratory tract during continued activity of the breathing musculature and the resulting respiratory excursion leads to a decrease in blood oxygen saturation. The arousals resulting thereof cause a disturbance in the physiological sleep sequence.

Moreover, OSAS causes complications especially of the cardiovascular system. OSAS is the most prevailing cause of secondary hypertension. 10-30% of all patients with sleep-related respiratory disturbances develop pulmonary arterial hypertension.

Therefore, patients with OSAS have a noticeably increased incidence of cerebral insults whereupon conversely half of all stroke patients suffer from sleep apnoea.

Classic therapy is the nightly application of continuous positive airway pressure (CPAP), which normally needs to be applied for life.

It was the goal of this study to answer the question, whether osteopathy has a reducing effect on the number of nightly apnoeas or hypopnoeas per hour of sleep and secondarily if a reduction in daytime sleepiness can be achieved.

Design

For this purpose 24 test person with diagnosed OSA were included in the study. The test persons were randomized and separated into a treatment group and a control group. Each group had three test persons at severity level 1, six at level 2 and three at level three. The study was done as an Open–Box study.

Methods

The OSA data was recorded by ambulatory polysomnography. Three separate recordings were done in a computer-assisted fashion using “Alice PDX”. The data obtained by polysomnographic recording was exported directly into a Microsoft® Excel® spreadsheet.

Evaluation was done by variance analysis and subsequently by non-parametric Wilcoxon rank-sum test and Wilcoxon signed-rank test (two-sided inquiry).

Result

Even after only two applications of osteopathy significantly different results compared with the control group were observed. They were confirmed during a follow-up recording after six weeks (all $p < 0.05$). The median difference values of the results of the first and second recording in the two groups differ significantly ($W=13$, $p=0.00027$). Significant differences in the difference values of the two groups can also be observed ($W=29$, $p=0.014$) between the first and third recording. During the third recording the median value of hypopnea during NonREM-phases in the treatment group is 63.9 ± 56.8 , in the control group it is 77.2 ± 41.1 per hour.

The decrease in the number of hypopnoeas in NonREM-phases correlates with the decrease in the number of respiratory arousals which drop from the median value of 63.3 after the first recording to 48.4 after the third recording.

In other variables an effect was observed after two treatments, it could, however, not be confirmed later on.

In the treatment group the median value of variable “RDI” (Respiratory Disturbance Index) decreases from initial value 28.5 ± 16.5 to 25.3 ± 11.1 of hypopnoeas and apnoeas/h during the second recording. The median difference values of the results of the first and second recording in both groups differ significantly ($W=31$, $p=0.019$).

Conclusion

In the end, the hypothesis, that there is an effect on nightly apnoeas and hypopnoeas is confirmed. A significant effect of osteopathy in relation to the frequency of hypopnoeas and apnoeas and thus on the apnoea/hypopnoea index (overall, during the entire sleep period and during deep sleep phases) can be observed.

The secondary outcome parameter of subjective daytime sleepiness, established by the Epworth Sleepiness Scale (ESS) according to Johns, was not affected.

Keywords: osteopathic treatment, obstructive sleep apnoea syndrome (OSA), polysomnographic recordings.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	2
Abstract Deutsch/Englisch	3
1 Verzeichnisse	12
1.1 Abbildungsverzeichnis.....	12
1.2 Tabellenverzeichnis.....	13
1.3 Anhang	15
Vorwort	16
2 Einleitung.....	19
2.1 Allgemeines zu Schlafstörungen	19
2.1.1 Zirkadiane Schlafstörungen	22
2.1.2 Schläfrigkeit	22
2.1.3 Schlafstörungen als Begleitsymptom.....	23
2.1.4 Diagnostik der Schlafstörungen.....	23
2.1.5 Ambulante Stufendiagnostik.....	24
2.2 Physiologie des Schlafs.....	25
2.2.1 Beschreibung des Schlafs und der Schlafphasen / Stadien	26
2.2.2 Schlafzyklus.....	27
2.3 Allgemeines zu schlafbezogenen Atmungsstörungen	29
2.3.1 Historie	29
2.3.2 Klassifizierung schlafbezogener Atmungsstörungen	30
2.3.3 Epidemiologie	30
2.4 Obstruktive Schlafapnoe (OSA).....	32
2.4.1 Definition.....	32
2.4.2 Klassifikationen des Schweregrads der OSA	33
2.4.3 Genetik	35
2.4.4 Gestörte Atemmuskelfunktion.....	36
2.4.5 Pathomechanismus	42
2.4.6 Schnarchen	44
2.4.7 Zentrale Apnoe	45
2.4.8 Hypopnoe und gemischte Apnoe.....	46
2.4.9 Arousals.....	46
2.4.10 Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Säuglingen und Kindern	48
2.5 Folgen oder Begleiterkrankungen der OSA.....	52
2.6 Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	56
2.6.1 Ambulante Polygraphie.....	56

	10
2.6.2 Stationäre Polysomnographie.....	56
2.6.3 Ambulante Polysomnographie.....	58
2.6.4 Einflüsse auf die Wahl der Messmethode.....	59
2.6.5 Sensitivität und Spezifität der Messmethoden.....	61
2.7 Therapiestrategien.....	62
2.7.1 Continuous Positive Airway Pressure-Therapie (CPAP).....	62
2.7.2 Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP).....	64
2.7.3 Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP).....	65
2.7.4 Alternative Therapieverfahren.....	66
3. Forschungsbedarf.....	68
4 Osteopathie.....	69
5 Fragestellung und Studienziel.....	70
6 Patienten, Material und Methoden.....	71
6.1 Entscheidungsfindung zur Studiendiagnostik.....	71
6.2 Studiendesign.....	71
6.3 Datenverarbeitung und -auswertung.....	71
6.4 Forschungsfrage.....	75
6.5 Hypothesen.....	75
6.5.1 Alternativhypothese.....	75
6.5.2 Nullhypothese.....	75
6.6 Stichprobenbeschreibung.....	75
6.6.1 Einschlusskriterien.....	76
6.6.2 Ausschlusskriterien.....	76
6.6.3 Stichprobencharakteristika.....	77
6.6.4 Demographische Angaben.....	78
6.6.5 Vergleichbarkeit des Ausgangszustandes in den beiden Gruppen.....	79
6.7 Studienablauf.....	79
6.7.1 Messsystem der Studie.....	81
6.7.2 Variablen.....	86
6.7.2.1 Abhängige Variablen.....	86
6.7.2.2 Unabhängige Variablen.....	87
6.7.2.3 Validität und Reliabilität der Variablen (Goldstandard).....	87
7 Ergebnisse.....	89
7.1 Erklärung abgekürzter Begriffe.....	89
7.2 Schlafstadien.....	89
7.2.1 Schlafphase Stadium 2.....	91

	11
7.2.2 Schlafphase REM	94
7.3 Atmung	96
7.3.1 Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen	97
7.3.2 Anzahl aller Hypopnoen.....	101
7.3.3 Anzahl von Hypopnoen während der NonREM-Phasen	103
7.3.4 Hypopnoe-Index während der NonREM-Phasen.....	106
7.3.5 Hypopnoe-Index	110
7.3.6 Schlafbezogene Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen.....	113
7.3.7 Atmungsstörungs-Index der Gesamtschlafzeit	116
7.3.8 Respiratory Disturbance Index	119
7.3.9 Basale Sättigung.....	121
7.3.10 Anzahl respiratorischer Arousals und motorischer Arousals.....	122
7.3.11 Cheyne-Stoke-Atmung	123
7.3.12 Epworth Sleepiness Scale	123
7.4 Open Box	124
8 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	126
8.1 Signifikante Veränderungen bei Variablen der Hypopnoen	127
8.2 Betrachtung der Arousals	130
8.3 Signifikante Veränderung weiterer Variablen	131
8.4 Betrachtung der basalen Sauerstoffsättigung.....	133
8.5 Sekundäres Zielparameter ESS	133
8.6 Interpretation der Open Box	134
9 Diskussion.....	134
10 Schlussfolgerung.....	136
11 Kritische Betrachtung.....	136
12 Literatur	136
12.1 Literatursuche.....	136
12.2 Literaturverzeichnis	138
13 Zusammenfassung / Summary	156
Anhang.....	165

1 Verzeichnisse

1.1 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Entstehung und Aufrechterhaltung der primären Insomnie
- Abbildung 2: Schlafzyklus 90 Minuten
- Abbildung 3: Hypnogramm
- Abbildung 4: Aufzeichnungsgerät „Respironics Alice PDX“
- Abbildung 5: Vollständige Konfiguration mit Aufzeichnungsgerät
- Abbildung 6: Atemstörungen nach der 4. Kontrollmessung Uhrzeit 04:30 – 04:40
- Abbildung 7: Platzierung der Elektroden
- Abbildung 8: Platzierung der Masseelektrode
- Abbildung 9: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Anteil von Stadium 2-Schlafphasen an der TST
- Abbildung 10: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des prozentuellen Anteils an Stadium 2-Schlafphasen
- Abbildung 11: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Prozentueller Anteil an REM-Schlafphasen an der TST
- Abbildung 12: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen
- Abbildung 13: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Index obstruktiver Apnoen während der REM-Phase
- Abbildung 14: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Anzahl der Hypopnoen
- Abbildung 15: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung der Anzahl an Hypopnoen
- Abbildung 16: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Anzahl von Hypopnoen während der NonREM-Phasen
- Abbildung 17: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung der Anzahl von Hypopnoen während der NonREM-Phasen
- Abbildung 18: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Hypopnoe-Index während der NonREM-Phasen
- Abbildung 19: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Hypopnoe-Index während der NonREM-Phasen
- Abbildung 20: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable

Hyponpnoe Index

Abbildung 21: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Hypopnoe-Index

Abbildung 22: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable SBAS und DESAT

Abbildung 23: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung der Anzahl von SBAS und DESAT

Abbildung 24: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Atmungsstörungen während des Schlafes

Abbildung 25: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Index an Atmungsstörungen während des Schlafes [n/h]

Abbildung 26: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „RDI“

Abbildung 27: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des RDI

Abbildung 28: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable Anzahl von Hypopnoen während der NonREM-Phasen

1.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlafzyklus 90 Min

Tabelle 2: Schweregradeinteilung der OSA

Tabelle 3: Gegenüberstellung ambulante Polygraphie und stationäre Polysomnographie

Tabelle 4: Demographische Angaben mit BMI

Tabelle 5: Studienablauf der Messungen und Behandlungen

Tabelle 6: Messparameter, Variablenbezeichnungen und Einheiten abhängiger Variablen

Tabelle 7: Technische Daten des Aufzeichnungsgeräts

Tabelle 8: Messparameter, Variablenbezeichnungen und Einheit Schlafstadien

Tabelle 9: Ergebnisse der ANOVA (p-Werte) auf Effekte der Faktoren „Gruppe“ Gruppe A und B) und „Messung“

Tabelle 10: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Prozentueller Anteil von Stadium 2-Schlafphasen an der TST

Tabelle 11: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Prozentueller Anteil an REM-Schlafphasen an der TST

- Tabelle 12: Ergebnisse der varianzanalytischen Untersuchung (ANOVA)
- Tabelle 13: Ergebnisse der ANOVA (p-Werte) auf Effekte der Faktoren „Gruppe“ (Gruppe A und B) und „Messung“
- Tabelle 14: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests innerhalb der beiden Gruppen
- Tabelle 15: Deskriptive Daten für die Variable Index obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen
- Tabelle 16: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Anzahl aller Hypopnoen
- Tabelle 17: Deskriptive Daten für die Variable Anzahl aller Hypopnoen
- Tabelle 18: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Anzahl der Hypopnoen während der NonREM-Phasen
- Tabelle 19: Deskriptive Daten für die Variable Anzahl der Hypopnoen während der NonREM-Phasen
- Tabelle 20: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Hypopnoe Index während der NonREM-Phasen
- Tabelle 21: Deskriptive Daten für die Variable Hypopnoe Index während der NonREM-Phasen
- Tabelle 22: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Hypopnoe Index
- Tabelle 23: Deskriptive Daten für die Variable Hypopnoe Index
- Tabelle 24: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable SBAS und DESAT
- Tabelle 25: Deskriptive Daten für die Variable SBAS und DESAT
- Tabelle 26: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Atemstörungen gesamt im Schlaf
- Tabelle 27: Deskriptive Daten für die Variable Atemstörungen gesamt im Schlaf
- Tabelle 28: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Respiratory Disturbance Index
- Tabelle 29: Deskriptive Daten für die Variable Respiratory Disturbance Index
- Tabelle 30: Deskriptive Daten für die Variable Basale Sättigung
- Tabelle 31: Deskriptive Daten für die Variable Anzahl respiratorischer Arousals
- Tabelle 32: Deskriptive Daten für die Variablen Epworth Sleepiness Scale
- Tabelle 33: Deskriptive Daten der gefundenen Dysfunktionen der 12 Patienten
- Tabelle 34: Deskriptive Daten der als sekundär eingestuften kompensatorischen

Dysfunktionen

Tabelle 35: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable Anzahl der Hypopnoen während der NonREM-Phasen

Tabelle 36: Deskriptive Daten für die Variable Anzahl der Hypopnoen während der NonREM-Phasen

1.3 Anhang

Anlage	Fragebogen ESS
Anlage	Patientenanschreiben
Anlage	S1 Shapiro-Bartlett
Anlage	S2 Signifikanztest
Anlage	S3 Deskriptive Statistik
Anlage	S4 REML-Methode
Anlage	S5 ANCOVA-Ergebnisse
Anlage	ESS Bewertungsinformationen
Anlage	Automatische Auswertung Sleepware
Anlage	Polysomnographie
Anlage	Rechnung Elektroden
Anlage	Geräteüberlassungsvertrag

Vorwort

“Where is the Life we have lost in living?

Where is the wisdom we have lost in knowledge?

Where is the knowledge we have lost in information?”

(T.S. ELIOT.)

Entnommen aus den „Stories of the Human Spirit“ (1934). Mit diesem Zitat von THOMAS STEARNS ELIOT möchte ich das Vorwort meiner Masterthese beginnen. Ja, wo ist das viele “Wissen“, das wir verloren haben durch die große Menge an Informationen? In Zeiten der modernen Medien und der Recherche zu meinem Thema wurde ich regelrecht „erschlagen“ von Informationen.

Aus dieser Menge die Relevanten herauszufinden, zu ordnen, den „Überblick“ zu behalten, das war die Kunst.

„Wo ist die Weisheit, die wir verloren haben, im Wissen?“ Dank der Fähigkeit meiner Frau, mir die familiären Belastungen weitestgehend abzunehmen, war es möglich, die riesige Menge an Informationen über das obstruktive Schlafapnoesyndrom zu ordnen.

Dem Körper zu helfen, bestmöglich mit geringstem Energieaufwand physiologisch und biologisch zu funktionieren, ist das Ziel, das wir mit unserem Handeln durch Osteopathie erreichen wollen. Diese Prinzipien von Dr. A. T. Still, DO, haben bis in unsere heutige Zeit überlebt und an ihrer Aktualität nichts verloren.

Die Osteopathie beeinflusst alle Körpersysteme mikroskopisch und makroskopisch. Sie wirkt auf der Ebene der Bewegung, der Stabilität und der Energiebalance. Die Grundlagenwissenschaftler erklären heute diese oben genannten Zusammenhänge mit dem Tensegrity Modell. Aufgrund der Prinzipien der Tensegrity-Konstruktion des Körpers, und die Kontinuität der Faszien, kann Osteopathie bis auf die zellulären Strukturen wirken.

Die Individualität unserer Patienten und deren Muster an somatischen Dysfunktionen erfordert eine differenzierte, abgestimmte Osteopathie, die dem aktuellen Gesundheitszustand des Patienten angepasst ist. Osteopathen wirken mit Ihrer Arbeitsweise unter anderem biomechanisch, psychoemotional, bioenergetisch und respiratorisch (Mayer, 2008).

In der klassischen Medizin steht das traditionelle Pathogenese-Modell im Vordergrund. In den letzten 20 Jahren zeigen sich klare Tendenzen hin zu einer Wandlung zum biopsychosozialen Krankheitsmodell.

Mit dieser Masterarbeit zur obstruktiven Schlafapnoe wurde, durch die Zusammenarbeit mit dem DRK-Krankenhaus Neuwied, eine Verbindung zwischen der klassischen Medizin und der Osteopathie hergestellt. Daraus resultierte im Besonderen die Integration der Osteopathie in die Schlafmedizin mit ihrer Vielzahl anderer involvierter Berufsgruppen, wie Internisten, Lungenfachärzten, Biologen, Psychologen, Kardiologen, Medizintechnikern usw. Die Wertigkeit und Wirksamkeit der Osteopathie mit modernen Messmethoden der Schlafmedizin zu belegen, ist eine weitere Möglichkeit die osteopathische Medizin in den Blickpunkt der medizinischen Wissenschaften zu stellen.

Bedanken möchte ich mich bei Dr. med. Jörg Groth, der mir Einblick in die Praxis der Schlafmedizin im DRK Krankenhaus Neuwied gewährte und als ärztlicher Leiter der Studie fungierte.

Herrn Michael Laux von Heinen & Löwenstein in Bad Ems, der mir bei allen technischen Fragen und Problemen mit seiner Engelsgeduld als Ansprechpartner unterstützend zur Seite stand.

Für die Statistik Dr. Gebhard Woisetschläger, Langenzersdorf (Österreich).

Von Seiten der Wiener Schule für Osteopathie Frau Mag. Ariane Rauch und Herrn Patrick van Dun, MSc, DO.

Bei Liane & speedy-translations bedanke ich mich für die Übersetzung der Texte.

Bei Wolfgang für die geduldige Hilfe bei den computertechnischen Anwendungen und deren Ausführung.

Mein besonderer Dank gilt Dr. med. Ulli Brandenburg, Leiter der Forschungsabteilung der Firma Heinen & Löwenstein in Marburg, der es mir mit der unkomplizierten Bereitstellung des Messsystems ermöglichte, die Studie in dieser Form durchzuführen.

2 Einleitung

2.1 Allgemeines zu Schlafstörungen

Da Schlafstörungen ein möglicher Indikator für atembezogene Schlafstörungen wie einer OSA sein können, wird sich im Folgenden den Grundlagen der Schlafstörungen gewidmet.

In der Literatur wird der Begriff „Schlafstörung“ zum Beispiel in der Leitlinie S-3 Schlafmedizin als Titel der „Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen“ benutzt. Nicht erholsamer Schlaf führt zu starken Beeinträchtigungen der sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit und ist mit Unruhegefühlen, Reizbarkeit, Angst, Depressivität, Erschöpfung und Tageschläfrigkeit verbunden.

Der Begriff „Schlafstörung“ in der medizinischen Nomenklatur als „Insomnie“ benannt, wurde in den westlichen Nationen in den neunziger Jahren in etwa 10 Prozent der Fälle in der ärztlichen Konsultation als Beschwerdebild angegeben. In neueren Studien durch „Ohayon“ werden bis zu 30%-48% der bestehenden Symptome, wie eben des häufigen nächtlichen Erwachens oder nicht schlafen können, durch Betroffene genannt. In 12%-15% bestehen die Beschwerden bis zu dreimal in der Woche. Bei 10%-28% wird die Schlafstörung in moderater bis schwerer Ausprägung angegeben (Ohayon, 1996; 2002).

Schlafstörungen werden nach ihrer Symptomatik unterschieden, klassifiziert und in primäre und sekundäre Schlafstörungen eingeteilt:

Man versteht unter primären Schlafstörungen Beschwerden, die als eigenständiges Krankheitsbild vorliegen und denen ursächlich keine andere körperliche oder psychische Erkrankung zu Grunde liegt. In der psychologischen Diagnostik werden primäre Schlafstörungen bei einer psychiatrischen Erkrankung von anderen Schlafstörungen wie Parasomnien, Dysmonien unterschieden und abgegrenzt (American Psychiatric Association, 2000).

Um eine primäre Schlafstörung als solche zu diagnostizieren, müssen alle

organischen oder psychischen Erkrankungen als Ursache der Schlafstörung ausgeschlossen sein. Ebenso muss eine negative Auswirkung auf die Befindlichkeit am Tag gegeben sein (Riemann et al., 2007).

Mit einem Oberbegriff sind Insomnien als Ein- und Durchschlafstörungen definiert. Die Insomnie gilt als die häufigste Form der Schlafstörung. Insomnien sind durch eine Diskrepanz zwischen Schlafbedürfnis und subjektivem Schlafvermögen gekennzeichnet. Mit dem Begriff Insomnie wurde die Funktion des Schlafes für das Befinden und der Leistungsfähigkeit am Tag in den Vordergrund gestellt (Clarenbach, 2008).

Als charakteristisch gelten eine erhöhte Einschlafzeit, vermehrte nächtliche Wachphasen und früh morgendliches Erwachen bei einer ausreichenden Bett-Zeit. Auch eine subjektiv reduzierte Erholungsfunktion bei ausreichender Nachtzeit wird bei den betroffenen typischerweise festgestellt (Weeß, 2009). Die Insomnie wird noch in die Hypersomnie untergliedert, die als die Form definiert wird, die bei exzessiver Schläfrigkeit während der Wachphase auftritt und in die Parasomnien, die als Störungen der Motorik vor allem während der Schlafstadienwechsel auftreten.

Die unten stehende Abbildung soll die Entstehung einer primären Insomnie verdeutlichen.

Entstehung und Aufrechterhaltung der primären Insomnie

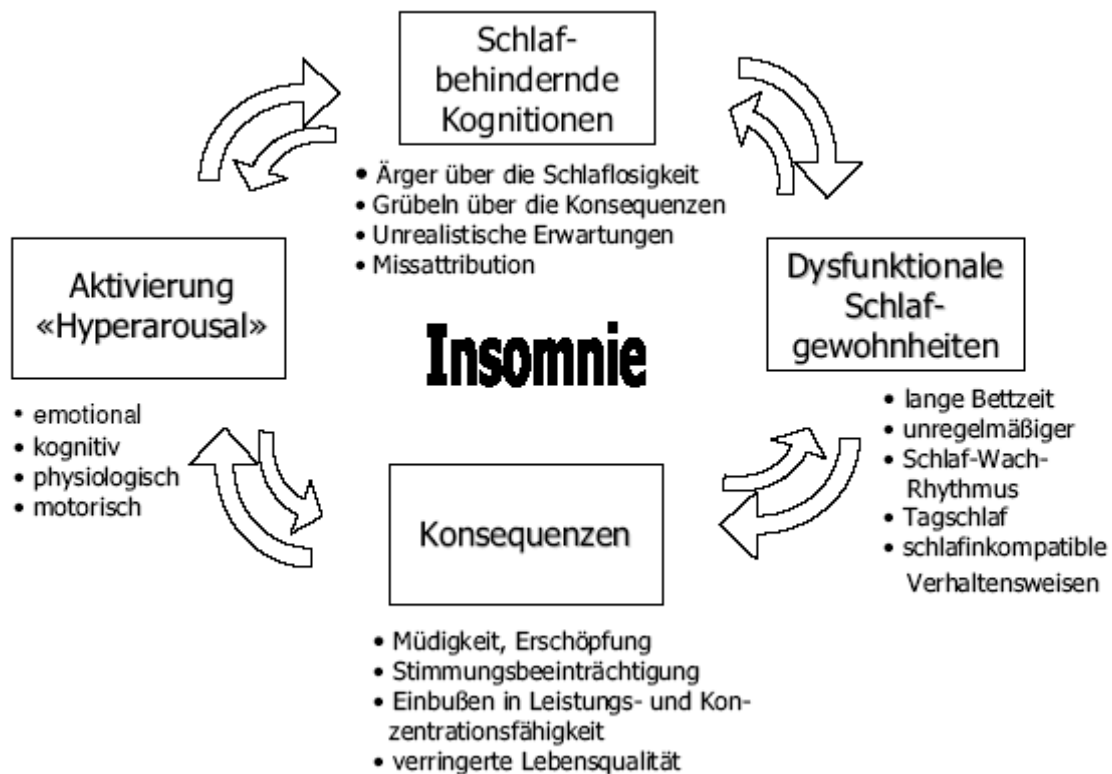


Abbildung 1 Entstehung und Aufrechterhaltung der primären Insomnie nach Morin, (1993)

Es besteht ein Behandlungsbedarf, wenn neben einer Störung des Nachtschlafs auch über eine starke Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit oder Leistungsfähigkeit geklagt wird. Die Therapie primärer Schlafstörungen erfolgt durch den Einsatz von schlafinduzierenden Medikamenten. Diese sollten aber wegen Suchtgefahr nicht über eine längere Zeit eingenommen werden. Auch verhaltensmedizinische Strategien zur Erlernung von Entspannungstechniken oder Verbesserung der Schlafhygiene bzw. Schlaf-Wach-Strukturierung können angewendet werden. Wirkt weder die medikamentöse Therapie noch die anderen Therapien und der Patient bleibt schlaflos, sollte eine differenziertere schlafmedizinische Diagnostik in einem Schlaflabor vorgenommen werden.

Sekundäre Schlafstörungen treten als Folgeerkrankungen anderer internistischer, neurologischer oder psychischer Erkrankungen auf. Bei sekundären Schlafstörungen besteht die Behandlung in der Therapie der Grunderkrankung die körperlicher, neurologischer oder psychiatrischer Art sein kann (Mayer et al., 2008).

2.1.1 Zirkadiane Schlafstörungen

Eine weitere Erkrankung sind die zirkadianen Rhythmusstörungen. Die Störung der erkrankten Personen ist gekennzeichnet durch eine fehlende Synchronisation des intrinsischen zirkadianen Rhythmus mit dem Hell-Dunkel Wechsel. Entweder ist der intrinsische Rhythmus selbst gestört, oder der Schlaf-Wach Rhythmus weicht aufgrund externer Faktoren von einem normalen intrinsischen zirkadianen Rhythmus ab. Die Folge sind Insomnie oder hypersomnische Beschwerden. Am häufigsten ist die Schlafstörung bei Schichtarbeitern anzutreffen. Des Weiteren werden diese bei Vielfliegern (Piloten) als Jetlag diagnostiziert. Auch bei körperlicher Erkrankung und Überbelastung oder psychischer Erkrankung ist an diese Störung zu denken. Auch Medikamenten- oder Drogenabusus stellt eine Möglichkeit einer zirkadianen Rhythmusstörung dar (Weeß et al., 2009).

2.1.2 Schläfrigkeit

In der heutigen schnelllebig gewordenen Gesellschaft sind für die Bewältigung der Anforderungen in alltäglichen Situationen und auch im Beruf eine adäquate Wachsamkeit und eine intakte Aufmerksamkeitsleistung gefordert. Der allgemein medizinisch verwendete Fachbegriff zur „Wachsamkeit“ ist der Fachterminus „Vigilanz“. Sie wird heute als ein physiologischer Wachzustand verstanden, der direkt mit der zentralnervösen Aktivierung zusammenhängt und dem Mensch eine situationsangepasste „Wachsamkeit“ ermöglicht (Canisius; Penzel, 2007).

Ein mit der Tagesschläfrigkeit verwandtes und häufig verwechseltes Phänomen ist die Müdigkeit. Schläfrigkeit und Müdigkeit werden auch in der Literatur immer wieder für bedeutungsgleich gehalten und auch dementsprechend verwendet. Grund dafür ist einerseits, dass beide Zustände häufig zusammen bei einer Person auftreten, andererseits werden „Müde“ und „Schläfrig“ sehr ähnlich empfunden und können im Einzelfall vom Betroffenen kaum unterschieden werden. Da beide Begriffe aber auf völlig verschiedenen Ebenen entstehen können, müssen sie für die Diagnostik und Therapie der Tagesschläfrigkeit auseinander gehalten werden. Schläfrigkeit beschreibt den Grad der Wachheit einer Person. Charakteristisch ist eine Reduktion der zentralnervösen Aktivierung. Schläfrigkeit wird typischerweise durch eine Minderung von Quantität oder Qualität des Nachtschlafes hervorgerufen und zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass in Situationen in denen Schlaf möglich ist, auch unmittelbar eingeschlafen wird (Weeß et al., 2000; 2009).

2.1.3 Schlafstörungen als Begleitsymptom

Neben den oben genannten Schlafstörungen tritt Schläfrigkeit aber auch als Begleitsymptom bei vielen neurologischen Grunderkrankungen auf. So werden fast alle Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems sowie der Muskulatur - unter anderem degenerative Erkrankungen wie Parkinson - entzündliche ZNS-Erkrankungen wie Multiple Sklerose oder auch Epilepsien - immer wieder mit Tagesschläfrigkeit in Verbindung gebracht (Clarenbach, 2008).

2.1.4 Diagnostik der Schlafstörungen

Die verschiedenen Testverfahren zur Erfassung der Wachsamkeit oder Schläfrigkeit werden in objektive und subjektive Testverfahren unterteilt und sind wichtig in der Diagnostik zur Unterscheidung schlafbezogener Atmungsstörungen oder anderen Schlafstörungen, die nicht mit einer Atmungsstörung assoziiert sind. Ein objektives Messverfahren zur Tagesschläfrigkeit bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom ist zum Beispiel der sogenannte Multiple Schlaf-Latenz Test.

Der (MSLT) gehört zu den physiologischen Messmethoden zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit.

Der Test beruht auf der Annahme, dass sich die Einschlaf latenz „von Licht aus bis zur ersten erkennbaren Schlafphase“ im EEG mit zunehmender Schläfrigkeit verkürzt. Der Test wird an mindestens vier festen Zeitpunkten pro Tag im Abstand von 90 bis 120 Minuten im Schlaflabor in einem abgedunkelten Raum durchgeführt. Die Auswertung erfolgt durch ausgebildete Schlafmediziner und ist zeitintensiv. Es existieren keine Normwerte, da die Streuung zu gesunden Patienten äußerst groß ist (Carskadon et al., 1989, Carskadon; 1994; Littner et al. 2005).

Als Weiterentwicklung des MSLT gilt der Multiple Wachbleibe Test „Maintenance of Wakefulness“ Test (MWT).

Beim MWT wird die Fähigkeit wach zu bleiben erfasst. Der Test erfolgt zu vier festen Zeitpunkten am Tag, wird jedoch im Sitzen in einem abgedunkelten, geräuschisolierten und klimatisierten Raum durchgeführt. Auch hier sind Zeit- und Personalaufwand relativ groß, außerdem liegen Normwerte nur eingeschränkt vor (Hartse et al., 1982; Littner et al., 2005)

Ein subjektiver Test zur Tagesschläfrigkeit steht mit der Epworth Sleepiness Scale (Fragebogen ESS) zur Verfügung, bei der die Probanden die Wahrscheinlichkeit ihrer

Einschlafneigung in 8 typischen Alltagssituationen auf einer Skala von 0 (gar nicht) bis 3 (hoch) einstufen sollen. Die Einzelergebnisse werden zu einem Gesamtscore zwischen 0 bis 24 aufsummiert. Bis zu einer Score von 7 gilt der Test als unauffällig (Johns, 1991; Littner et al., 2005).

Größter Nachteil solcher subjektiver Verfahren liegt in der Tatsache, dass sie ausschließlich auf der individuellen Wahrnehmung der betroffenen Person basieren. Aus diesem Grund lassen sich solche Selbstbeurteilungsverfahren nur sehr schlecht miteinander vergleichen, sind kaum reproduzierbar und zeigen zudem nur selten eine Übereinstimmung mit objektiven Testverfahren. Trotz der fehlenden Normierung sollten subjektive Beschwerden, bei ansonsten unauffälligen objektiven Befunden, nie vernachlässigt werden, da nicht jedes objektive Verfahren uneingeschränkt allen testtheoretischen Gütekriterien genügt (Weeß et al., 2000; Weeß et al., 2009).

Vor allem auf Grund des geringen Zeitaufwandes findet der ESS Fragebogen sowohl in der klinischen Routine als auch in wissenschaftlichen Studien seine Anwendung.

2.1.5 Ambulante Stufendiagnostik

Grundsätzlich wird die Behandlung nach dem stufentherapeutischen Konzept in Abhängigkeit vom Schweregrad durchgeführt, wobei die Beurteilung des individuellen Risikoprofils anhand des Ausgangsbefundes und der Beschwerdesymptomatik, der beruflichen sowie psychosozialen Belastung und einer Compliance-Einschätzung entscheidend ist (Becker, 1999).

Bei schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) kommen vor den polysomnographischen Untersuchungen in einem Schlaflabor Vor- und Screeninguntersuchungen zur Anwendung. Die Vorteile sind eine gezielte Diagnostik und Therapie sowie auch die Erfassung und Abgrenzung nicht schlafbezogener Atmungsstörungen, wie Insomnien. Stationäre Fehlbelegungen lassen sich hierdurch möglicherweise reduzieren und die eingeschränkte Kapazität der Schlaflabore wird nicht unnötig belastet.

Ambulantes Stufenschema für die Diagnostik von SBAS:

1. Stufe: Standardisierte Fragebögen zu spezifischen Symptomen und Folgezuständen der schlafbezogenen Atmungsstörungen.
2. Stufe: Klinische Untersuchung mit gezielter Schlafanamnese

3. Stufe: Ambulantes Screening in der heimischen Umgebung des Patienten (Screening Untersuchung / Polygraphie)
4. Stufe: Bei eindeutigen positiven ambulanten Screening-Befunden kann direkt im ambulanten oder stationären Schlaflabor unter polysomnographischer Überwachung eine Therapie mittels kontinuierlicher nasaler Überdrückanwendung (CPAP) oder anderer Verfahren eingeleitet werden. Bei nicht eindeutigem Befund - insbesondere der SBAS - oder fehlender differentialdiagnostischer Aussagemöglichkeiten, werden 1 oder 2 diagnostische Polysomnographien zusätzlich durchgeführt. Grundsätzlich wird Patienten mit mehr als 30 respiratorischen Auffälligkeiten pro Stunde Nachtschlaf, oder einer exzessiven Tagesschläfrigkeit mit häufiger Einschlafneigung, eine hohe Dringlichkeit zur einer CPAP-Therapie zugesprochen, da sich in einigen Studien für diesen Schweregrad ein erhöhtes kardiopulmonales Risiko ergab. Als Risikopatienten gelten auch Personen mit einer durch die Tagesschläfrigkeit erhöhten Eigen- oder Fremdgefährdung.

2.2 Physiologie des Schlafs

Die Ursachen von Schlafstörungen besser zu verstehen, wird auch auf den Schlaf, der nicht nur ein fixer Zustand ist, eingegangen.

Der Schlaf stellt einen komplexen, hochaktiven Ablauf dar. Er kann infolge der zyklischen Schlafstadienabfolge als ein dynamischer Zustand verstanden werden. In Abhängigkeit vom Schlafzustand unterliegen physiologische Systeme und Parameter einem aktiven Wandel.

Es gilt als allgemein anerkannt und konnte durch diverse Experimente belegt werden, dass der Schlaf durch ein geordnetes Zusammenwirken verschiedener Hirnareale hervorgerufen und reguliert wird, welche vorwiegend im Hirnstamm lokalisiert sind. Der gegenwärtige wissenschaftliche Erkenntnisstand ist geprägt von der deskriptiven Beschreibung dieser physiologischen Systeme. Andererseits sind viele Details noch nicht geklärt, oder es existieren unterschiedliche Theorien und Hypothesen hierüber. So ist beispielsweise noch nicht entschieden, welche Anteile des Gehirns ein Nachlassen der Hirnaktivität oder eine Aktivierung bestimmter Hirnareale auslösen (Raschke, 2004; Maurer et al., 2009).

Diesen komplexen Zustand „Schlaf“ hat die Wissenschaft in verschiedene Stadien und Schlafzyklen eingeteilt, was im Folgenden beschrieben wird.

2.2.1 Beschreibung des Schlafs und der Schlafphasen / Stadien

Die Erkenntnis, dass der normale Schlaf des Erwachsenen in mehreren, nicht homogenen Phasen abläuft, war sehr wichtig, da hierdurch der zeitliche Ablauf der Schlafstadien in Leichtschlaf, Tiefschlaf und in Rapid Eye Movement- (REM) Schlaf unterteilt werden konnte.

Neben dem Stadium Wach unterscheidet man insgesamt fünf verschiedene Schlafstadien.

- **Stadium Wach:** Beta, Alpha > Welle >51% Epoche. Schnelle Augenbewegungen, der Muskeltonus ist am Höchsten.
- **Stadium REM:** Im Monitoring erscheinen Thetawellen mit einigen Alpha - Wellen. Schnelle, phasische Augenbewegungen zeichnen es aus. Der Muskeltonus ist in dieser Phase maximal erniedrigt und stark Traum besetzt. Die erschlaffte Muskulatur im REM-Schlaf begünstigt in dieser Phase des Schlafs die Obstruktion der oberen Atemwege und daher die Entstehung einer OSA.
- **Stadium 1=NonREM 1:** Zu Beginn der nächtlichen Ruhephase wird die Spannung in den Muskeln reduziert, wir nehmen unsere Umgebung weniger wahr, der Schlaf ist leicht und man ist leicht aufzuwecken. Es erscheinen im Monitoring des Schlaflabors Thetawellen und Alphawellen <50% Epoche. Langsame Augenbewegungen und der Muskeltonus ist vermindert.
- **Stadium 2=NonREM 2:** Der Schlaf wird tiefer, im EEG kommen nun typisch aussehende, so genannte Theta Wellen (4–7 Hz) "Schlafspindeln", K-Komplexe hinzu. Damit werden wiederkehrende Unregelmäßigkeiten der Hirnströme bezeichnet. Keine Augenbewegungen, der Muskeltonus ist niedrig.
- **Stadium 3=NonREM 3:** Bezeichnet den Übergang zum Tiefschlaf, im EEG

sind Deltawellen kleiner als (4 Hz) zu sehen. Diese sind die langsamsten Wellen mit der größten Amplitude. Thetawellen > 20% und Deltawellen < 50%. Keine Augenbewegungen. Der Muskeltonus ist viel niedriger.

- **Stadium 4=NonREM 4:** Tiefschlaf, Deltawellen > 50% machen mehr als die Hälfte der abgeleiteten Hirnströme aus. Keine Augenbewegungen. Der Muskeltonus ist sehr viel niedriger. Wer jetzt geweckt wird, ist anfangs verschlafen und ziemlich desorientiert.

Die Trennung zwischen Stadium 2 bis 4 ist nicht eindeutig festgelegt.

Das Schlafstadium 1 wird als Einschlafstadium und Stadium 2 als Leichtschlafstadium bezeichnet. Die nachfolgenden Stadien 3 und 4 als Tiefschlafstadien. Die Weckbarkeit nimmt mit zunehmender Schlaftiefe von Phase 1 bis 4 kontinuierlich ab. Diese vier Schlafstadien werden auch als NonREM Schlaf bezeichnet, da hier die Augen weitgehend stillstehen.

Die heute gebräuchliche Unterteilung des Schlafes in REM-Schlaf und NonREM-Schlaf ist vor allem Aserinsky und Kleitmann zu verdanken (Aserinsky u. Kleitmann, 1953; Aserinsky, 1996).

Bei der Auswertung der Schlafstadien wird in verschiedenen Zentren nicht mehr zwischen NonREM 3 und NonREM 4 unterschieden. Diese beiden Stadien werden als Tiefschlaf (synonym; Deltaschlaf, Slow Wave Sleep) nach den neuen Regeln der American Academy of Sleep Medicine zusammengefasst (AASM, 2007). Diese Regeln der Schlafanalyse sind eine Weiterentwicklung des Manuals zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen von Rechtschaffen und Kales, 1968.

2.2.2 Schlafzyklus

Die Abfolge der Schlafphasen erfolgt in der beschriebenen Reihenfolge (1, 2, 3, 4, 3, 2, REM) und wird als Schlafzyklus bezeichnet. Ein vollständiger Schlafzyklus dauert etwa 90 - 110 Minuten. Der Schlafzyklus stellt sich wie folgt dar.

Stadium	Erreicht nach	Dauer	Folge
Stadium 1		10-30 Minuten	1 mal
Stadium 2			Wiederholt
Stadium 3	20-30 Minuten		Wiederholt
Stadium 4	45 Minuten	20-40 Minuten	Wiederholt
Stadium 3		Schnell folgend	Wiederholt
Stadium 2		Schnell folgend	Wiederholt
Stadium REM	70-90 Minuten		Wiederholt

Tabelle 1: Schlafzyklus 90 Minuten

Im Falle eines ungestörten Nachtschlafes werden insgesamt durchschnittlich fünf solcher Schlafzyklen durchlaufen, entsprechend einem durchschnittlichen Schlafbedarf von etwa 8 Stunden pro Nacht. Die Dauer der Tiefschlafphasen 3 und 4 nimmt im Verlauf des Nachtschlafes ab, oder die Schlafphasen 3 und 4 werden in der zweiten Nachthälfte nicht mehr erreicht. Die REM-Schlafphasen verlängern sich hingegen mit zunehmender Schlafdauer; sie sind in den Morgenstunden am längsten.

Mit zunehmendem Lebensalter vermindert sich der Anteil der Tiefschlafphase 3 und 4. Nach dem 60. Lebensjahr wird teilweise Schlafstadium 4 nicht mehr erreicht. Die Dauer der REM-Schlafphasen kann sich mit zunehmendem Alter tendenziell auch verkürzen. Bereits nach der 5. Lebensdekade kann man zunehmende Unterbrechungen des geordneten Schlafablaufes durch vermehrtes nächtliches Aufwachen beobachten. Dieses wird in der Schlafmedizin als Schlaffragmentierung bezeichnet. Hieraus resultiert eine nachlassende Schlafeffizienz. Andererseits wird nicht jede im höheren Alter auftretende Wachheit als krankhaft bewertet. Auch das frühzeitige morgendliche Aufwachen gilt als physiologisch, ebenso die Verringerung des durchschnittlichen Schlafbedarfs auf etwa 6 Stunden. Die individuellen Schlafabläufe variieren erheblich, so dass die Grenze zwischen noch normalem und pathologischem Schlafverhalten unscharf ist. Daher sind zur Bewertung einer Schlafstörung grundsätzlich auch die Krankengeschichte und das klinische Bild sowie Symptomatik des Patienten zur Beurteilung heranzuziehen. So sind beispielsweise verkürzte REM-Schlafphasen häufig bei Patienten mit Depressionen zu finden (Piper, 2010; Raschke, 2004; Maurer et al., 2009).

2.3 Allgemeines zu schlafbezogenen Atmungsstörungen

2.3.1 Historie

Den gewichtigsten Einfluss auf die Schläfrigkeit haben schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS), deren Erforschung bereits im 19. Jahrhundert begonnen hat. Eine dominierende SBAS ist die obstruktive Schlafapnoe (OSA) oder das obstruktive Schlafapnoesyndrom, die mit zum Teil erheblichen Atemaussetzern die betroffenen Patienten aus ihrem Schlaf wecken, die wiederum durch die Weckreaktionen (Arousals) keinen erholsamen Schlaf finden.

Die wohl bekannteste Beschreibung eines Schlafapnoe-Patienten ist das Porträt des „little fat Joe“ in Charles Dickens „The Posthumous Papers of the Pickwick Club of London“ erschienen im März 1836 (Dickens, 1836).

Im Jahre 1956 wurde von dem Mediziner Burwell das „Pickwick“ Syndrom beschrieben, welches Adipositas, Somnolenz, Polyzytömie und alveoläre Hypoventilation umfasst (Burwell et al., 1956). Es betrifft übergewichtige Menschen, die in Folge der Übergewichtigkeit an einer alveolären Hypoventilation der Lunge, mit einem chronischen Anstieg von Kohlendioxid (CO_2) leiden. Daraus entwickelt sich ein breites Spektrum klinischer Syndrome das vom „Upper Airway Resistance Syndrom“ (UARS) zum obstruktiven Schnarchen über die obstruktive Schlafapnoe und obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom bis hin zum Adipositas-Hypoventilations-Syndrom reicht (Gulilleminault et al., 1976; 1993). Diese Erkrankung gilt als die schwerste Manifestationsform der schlafbezogenen Atmungsstörungen mit Obstruktion der oberen Atemwege. Die verschiedenen Subtypen der schlafbezogenen Atmungsstörungen kommen nur selten isoliert vor, so dass Mischformen dominieren.

Im Jahre 1965 tauchte das Thema Pickwick-Syndrom als Ausdruck einer gestörten nächtlichen Atmung in der klinischen Schlafforschung, durch die erneute Beschreibung von Jung und Kuhlo sowie gleichzeitig durch Gastaut, wieder auf. Zunehmend rückten danach die schlafbezogenen Atmungsstörungen in den Mittelpunkt der Schlafforschung.

2.3.2 Klassifizierung schlafbezogener Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) werden in zwei Gruppen aufgeteilt: Gruppe A: schlafbezogene Atmungsstörungen **mit** Obstruktion der oberen Atemwege und Gruppe B: schlafbezogene Atmungsstörungen **ohne** Obstruktion der oberen Atemwege (Peter, 1992).

Gruppe A: SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege (OSA)

1. Obstruktives Schnarchen:
partielle Obstruktion der oberen Atemwege; möglich in Kombination mit Hypoventilation, mit vermehrter Zwerchfellatmung oder mit wechselnder Atemamplitude
2. Obstruktive Apnoe:
komplette (Apnoe), inkomplette (Hypopnoe); Obstruktion der oberen Atemwege; oft als sogenannte gemischte Apnoen in Kombination mit vorausgehenden, zentralen Apnoeanteilen auftretend, häufig auch kombiniert mit Hypoventilation.

Gruppe B: SBAS ohne Obstruktion der oberen Atemwege

1. Hypoventilation
 - a) primär alveolär (nur die Lunge betreffend)
 - b) sekundär alveolär (bei muskuloskeletalen, neuromuskulären, zerebralen, pneumologischen oder kardiovaskulären Erkrankungen)
2. Zentrale Apnoe
Fehlender Atemantrieb mit Sistieren der Zwerchfellatmung

2.3.3 Epidemiologie

Die Epidemiologie des obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms besagt, dass das OSAS in allen Altersklassen gefunden wird, jedoch häufiger auftritt bei Menschen über 55 Jahren, bei denen man vermehrt einen Apopnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von über 5 beobachtet. Ihm wird eine annähernd so große epidemiologische Bedeutung wie dem Asthma bronchiale, oder den obstruktiven Lungenerkrankungen zugewiesen (Young et al., 1993).

Es gibt bisher nur wenige populationsbasierte Schlaflaborstudien. Bei Patienten mit Erkrankungen des Herzkreislaufsystems ist die Prävalenz einer schlafbezogenen Atmungsstörung 2 bis 3-fach höher als in der Normalbevölkerung. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Young et al. 2002; Punjabi, 2008).

In der Bundesrepublik Deutschland sind ca. 8% der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter zwischen 30 und 60 Jahren von einer schlafbezogenen Atmungsstörung betroffen. Die Rate der betroffenen erwachsenen Personen in Deutschland mit schlafbezogenen Atmungsstörungen, wird nach „Ferini-Strambi“ in einem Rahmen von 9–15% angegeben (Ferini-Strambi, 2004). In Großbritannien geht man davon aus, dass 0,5% bis 1% der Männer im mittleren Lebensalter eine mittelgradige bis schwere Schlafapnoe aufweisen (Nice, 2007).

Die obstruktive Schlafapnoe wurde in Spanien bei 28% der Frauen und 26% der Männer in einem Alter von 30 bis 70 Jahren diagnostiziert (Punjabi, 2008).

Im Bundesstaat Wisconsin (USA) findet man die obstruktive Schlafapnoe, gemessen in fünf Stunden Schlafzeit in der Nacht, bei 9% der Frauen und 24% der Männer in einem Alter von 30 bis 60 Jahren. Eine obstruktive Schlafapnoe mit klinischer Symptomatik findet sich in der Wisconsin Studie bei 2% bis 4% der Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren (Young et al., 1993).

Im Bundesstaat Pennsylvania (USA) findet man die obstruktive Schlafapnoe bei 17% der Frauen in einem Alter von 20 bis 100 Jahren, ermittelt bei 5 Stunden Schlafzeit.

Neuere Studien in China, Korea und Indien sind nicht Schlaflaborbasiert. Sie zeigen aber ähnliche Prävalenzen (Punjabi, 2008).

Allgemein geht man davon aus, dass 20% der Erwachsenen im mittleren Lebensalter einen AHI von über 5 Atemaussetzern pro Stunde Schlafzeit und einer von 15 Erwachsenen einen AHI über 15 Atemaussetzern pro Stunde Schlafzeit hat (Punjabi, 2008; Somers et al., 2008).

2.4 Obstruktive Schlafapnoe (OSA)

2.4.1 Definition

Die obstruktive Schlafapnoe ist eine schlafbezogene Atmungsstörung infolge wiederkehrender, oder vollständiger Verlegung der oberen Luftwege während des Schlafs. Der Mangel an gemessener alveolärer Ventilation führt zu einer Sauerstoffentsättigung und im Falle von länger andauernden Ereignissen zu einem erhöhten Kohlenstoffdioxidgehalt im Blut (Hyperkapnie). (American Academy of Sleep Medicine Task Force, 1999).

Vermindert sich der Atemstrom um weniger als 50 % handelt es sich Definitionsgemäß um eine sog. stille Flußlimitierung, und in Kombination mit Schnarchgeräuschen, um ein obstruktives Schnarchen. Bei Verminderung des Atemstroms um mind. 50% (mit oder ohne Sauerstoffentsättigung $\geq 4\%$) spricht man von einer obstruktiven Hypopnoe und bei fehlendem Atemstrom von einer obstruktiven Apnoe (Guilleminault et al., 1993; Guilleminault und Rosekind, 1981).

Entsprechend der International Classification of Sleep Disorders (ICDS -2) wird eine obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen dann diagnostiziert, wenn die Atemstörung durch keine andere Schlafstörung oder medizinische Erkrankung oder durch Medikamente oder andere Substanzen erklärbar ist, und entweder ein AHI $>5/h$ Schlafzeit oder ein AHI $>15/h$ Schlafzeit in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik vorliegt.

Faktoren, die das Auftreten von obstruktiver Schlafapnoe bestimmen, sind in erster Linie das Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße (BMI), das Alter, das Geschlecht, und kraniofasziale Besonderheiten. Andere Faktoren sind das Rauchen, Alkohol, Schwangerschaft, die Chemosensitivität im Bereich der Atmungsregulation, sowie vorbestehende Erkrankungen wie Rheuma, Akromegalie und Hypothyreose (Young et al., 2002; McNicholas, 2008).

Die obstruktive Schlafapnoe hat einen natürlichen Verlauf der Entwicklung in Abhängigkeit vom Alter, dem BMI und der Schnarch-Anamnese. Die Inzidenz steigt zwischen dem 35. und 65. Lebensjahr an.

Verantwortlich für mögliche Komplikationen sind das Ausmaß der nächtlichen Atmungsstörungen und die Tagesschläfrigkeit (Young et al., 2002; Punjabi, 2008).

Von einem Schlafapnoesyndrom (OSAS) spricht man, wenn aufgrund der schlafbezogenen Atmungsstörungen Folgesymptome, wie starke Tagesmüdigkeit oder auch nicht charakteristische Beschwerden wie Reizbarkeit, Antriebslosigkeit, nächtliches Wasserlassen, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen und auch in einigen Fällen Potenzstörungen, auftreten. Lautes und unregelmäßiges Schnarchen und Atemstillstände werden häufig von den Lebenspartnern bemerkt und führen die betroffenen Personen zur diagnostischen medizinischen Abklärung.

Die Symptomatik des Obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAS) ist gekennzeichnet durch die hier beschriebene Trias:

Lautes und unregelmäßiges Schnarchen, festgestellte Atemstillstände im Schlaf sowie vermehrte Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung.

Weiterhin berichten die Patienten über nächtliches unruhiges Verhalten mit Schlafunterbrechungen, Erstickungsgefühl mit Herzrasen, Nykturie und Schwitzen. Tagsüber kann es zu Konzentrationsstörungen, morgendlichen Kopfschmerzen, Müdigkeit und Störungen der Sexualfunktion mit Impotenz und Abnahme der Libido kommen. Alle Begleitsymptome sind nicht OSAS-spezifisch und oft nicht einfach von anderen Erkrankungen abzugrenzen. Selbst schwerste Schlafapnoe-Symptome können ohne typische Kennzeichen bestehen und lange unentdeckt bleiben (Mercado 2003).

2.4.2 Klassifikationen des Schweregrads der OSA

Der Schweregrad einer OSA wird mittels eines Apnoe–Hypopnoe–Index (AHI) durch Polysomnographie ermittelt. Der AHI ergibt sich aus der durchschnittlichen Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf bezogen auf die Totale Schlafzeit (TST) und ist, zusammen mit der ermittelten basalen Sauerstoffsättigung, die Grundlage für die Schweregradeinteilung der OSA nach der „International Classification of Sleep Disorders“ (American Sleep Disorder Association 1990).

Die Abkürzung **AHI** erklärt sich wie folgt:

A steht für Apnoe = Atemaussetzer länger als 10 Sekunden Dauer.
H steht für Hypopnoe = Atemaussetzer bis 10 Sekunden Dauer und eine 50% Reduktion des Atemflusses.

I steht für Index, der ermittelt wird durch Addition der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit bezogen auf die (TST), der Sauerstoffsättigung pro Stunde Schlafzeit und der daraus resultierenden basalen Sauerstoffsättigung.

In der internationalen Nomenklatur, werden die Atmungsstörungen nach dem (AHI) in drei Schweregrade eingeteilt (Tabelle 1). Ein AHI bis 5/h wird als physiologisch angesehen.

	AHI [/h]	O ₂ Sätt. _{bas} [%]
Gesund	< 5	96 – 100
leichte OSA	5 – 15	> 90
mittelschwere OSA	15 – 30	80 – 90
schwere OSA	> 30	< 80

Tabelle 2. Schweregradeinteilung der OSA = Obstruktive Schlafapnoe. AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index, O₂Sätt._{bas} = basale Sauerstoffsättigung = Mittelwert über die ganze Nacht

Der Schweregrad besteht aus zwei Komponenten – Tagesschläfrigkeit und schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS). Die Einstufung erfolgt nach der Komponente mit dem höchsten Schweregrad der Tagesschläfrigkeit und der Höhe des AHI. Allerdings kann dieses Vorgehen in der Diagnostik und Schweregradeinteilung individuell für den Patient angepasst werden. Ein Patient mit Stufe 1 OSA (5 - 15 schlafbezogene Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf) kann als schwergradig in Stufe 3 OSA (AHI >30) eingestuft werden, wenn eine schwergradige Schläfrigkeit vorliegt (Banno, Kryger, 2007).

2.4.3 Genetik

Untersuchungen von Familien mit Schlafapnoikern haben ergeben, dass ein Risiko einer schlafbezogenen Atmungsstörung bei Verwandten ersten Grades 2 - 4 mal höher ist als in der Allgemeinbevölkerung, und dass sich 40% der Variabilität des AHI rechnerisch auf familiäre Faktoren zurückführen lässt. Eine Neigung zur dynamischen Einengung des Rachenquerschnitts bei Mitgliedern der betroffenen Familien wird auch aus der Beobachtung abgeleitet, dass die Atemantwort auf eine Hypoxie gegenüber Kontrollen signifikant vermindert ist (Redline et al., 1992,1997).

Das Schlafapnoesyndrom wurde in früheren Studien häufig angetroffen bei adipösen wie nicht adipösen Mitgliedern betroffener Familien mit Kindern. So forschte man und die Untersuchungen ergaben, dass die Erkrankung aus der Interaktion physiologischer und anatomischer Anomalien resultierte (Redline and Tishler, 2000; Ferini-Strambi, 1995).

Eine aktuelle Forschung von McNicholas stellt dar, dass ein Schlafapnoe produzierendes Gen bisher nicht identifiziert werden konnte und es nur gewisse Assoziationen zu den Chromosomen 1p, 2P, 12p, 19p, und zum ApoE4 Komplex gibt. Es besteht aber ein Anhalt dafür, dass die Erkrankung vererbbar ist. Es können etwa 35% der Variabilität der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) auf genetische Faktoren zurückgeführt werden (McNicholas, 2008).

Auch Canan-Soranka Toksoy hat in ihrer Dissertation aus 2008 die OSA in Verbindung mit dem „Early Growth Response Protein“, das auf dem menschlichen Chromosom 10q 21.1q-22.1 lokalisiert ist, untersucht. Es spielt bei neurologischen Erkrankungen eine Rolle. Das Protein ist für die Somitenbildung in der Embryogenese und für die Myelinisierung des peripheren Nervensystems verantwortlich. Es wird auch angenommen, dass ein Zusammenhang zur Atemkontrolle besteht (Warner et al; 1998; Schneider-Maunoury et al., 1993; Sham et al., 1993).

Die Studie konnte allerdings den Zusammenhang des „Early Growth Response Protein“ bei Patienten mit OSA nicht bestätigen.

Da die Erkenntnisse der Genetik keine hinreichenden wissenschaftlichen Grundlagen bieten, und es sich bei der OSA eher um ein funktionelles Problem handelt, wird im Weiteren auf die Störungen der Atemmuskelfunktionen eingegangen

2.4.4 Gestörte Atemmuskelfunktion

Störungen der zur Atmung benötigten Muskulatur spielt bei Patienten mit OSA eine bedeutende Rolle. Das zeigt sich unter anderem in der gestörten Physiologie der Atemmuskulatur.

Das Atemrohr, letztlich ein Muskel-Bindegewebe-Schlauch, kollabiert im Segment zwischen Uvula und weichem Gaumen (Velopharynx) oder hinter dem Zungengrund (Hypopharynx) (Hudgel 1986), wenn die dilatierenden Muskelkräfte schwächer als die Sogwirkung an der Rachenoberfläche sind. Das Ausmaß der Sogwirkung hängt von der Strömungsgeschwindigkeit der Atemluft bei Kontraktion des inspiratorischen Atemmuskels „Diaphragma, Intercostalmuskulatur“ und dem sich dabei bietenden Luftwiderstandes der Nase ab (Dempsey et al., 1996; Guilleminault, 1993; Guilleminault u. Rosekind, 1981).

Ein klinisch bedeutsamer Kollaps der oberen Atemwege entsteht demzufolge, wenn die Wandspannung der dilatierenden Muskeln zu gering ist (Dempsey et al., 1996). Weitere kollapsfördernde Faktoren sind anatomisch bedingte Einengungen, ein generalisierter Tonusverlust der Muskulatur, eine verminderte Dehnungsfähigkeit der Halsstrukturen und gestörte Reflexbahnen unter Beteiligung von Dehnungsrezeptoren in den oberen Atemwegen (Dempsey et al., 1996; Stradling u. Phillipson 1986; Strollo u. Rogers, 1996).

Einen Kollaps der oberen Atemwege zu verhindern und eine Stabilität in dieser Region zu erreichen, wird maßgeblich von der Koordination und den Kontraktionseigenschaften der dilatierenden Muskeln bestimmt, da diese dem inspiratorisch drohenden Atemwegsverschluss entgegenwirken (Block et al., 1984; Dempsey et al., 1996). Dafür spricht auch die zeitlich abgestimmte Zunahme der EMG-Aktivität an den maßgeblich an der Inspiration beteiligten Muskelgruppen. Diese sind der Muskel (M.)geniohyoides, M.sternohyoideus, M.genioglossus, die Gaumenmuskeln wie der M.Tensor palatini, M.levatorveli palatini und die Atemhauptmuskeln wie das Diaphragma und die Intercostalmuskulatur (Strohl, 1980).

Die Anspannung dieser Muskeln wird durch chemische Stimuli, Vagusafferenzen sowie Veränderungen in der Empfindlichkeit von Dehnungsrezeptoren im Nasenrachenraum bestimmt (Brouillette u. Thach, 1979; 1980). Engere obere

Atemwege erzeugen einen größeren Sog und fördern die Kollapsneigung im Rachen. In dieser Situation kontrahieren die dilatierenden Pharynxmuskeln stärker als üblich, um so entstehende Apnoen zu verhindern. Zunehmende Hyperkapnie oder Hypoxie bewirkt über verschiedene Reflexbögen eine Aktivierung der dilatierenden Rachenmuskulatur (Brouillette u. Thach, 1980; Issa u. Sullivan, 1983; Strohl et al., 1980). Diese Annahme wird durch weitere Studien über die Reflexe in den Atemwegen bestärkt, die darauf hinweisen, dass vor allem Reflexbögen in den oberen Atemwegen bei Patienten mit OSA gestört sein können, die von den Dehnungsrezeptoren in den oberen Atemwegen ausgehen (Mathew u. Remmers, 1984; Sant Ambrogio et al., 1983). Bei Patienten mit OSA spielt auch eine reduzierte Aktivität des Muskulus tensor palatini eine wichtige Rolle, dessen tonische Aktivität während des Schlafes stärker abnimmt und mit Beginn der Apnoen weitgehend erlischt (Tangel et al. 1991a, 1991b). Dieser zieht normalerweise bei Gesunden den Gaumen von den hinteren Pharynxmuskeln weg und hält bei einer Nasenatmung den Rachen offen (Sauerland u. Harper 1976; Tangel et al., 1991a, 1991b).

Störungen dieser Regelkreise prädisponieren zur OSA (Issa u. Sullivan, 1983). Studien belegen zudem, dass bei Gesunden die EMG-Potentiale von Muskeln der oberen Atemwege, dem Zwerchfell und der Interkostalmuskulatur in hohem Maße zeitlich aufeinander abgestimmt sind und mit Beginn der Inspiration zunächst die dilatierenden Nasenmuskeln (Alae nasi), kurze Zeit später der Muskulus genioglossus und die sonstigen Pharynxmuskeln und zum Schluss erst das Diaphragma erregt werden (Surrat et al., 1985a). Die vorzeitige Kontraktion der Rachenmuskeln gegenüber den Interkostalmuskeln stellt sicher, dass das Kollapssegment bereits ausreichend tonisiert ist, wenn der Sog infolge der Kontraktion der inspiratorischen Atemmuskeln im Rachen abrupt zunimmt (Strohl et al., 1980; Van Lunteren et al., 1984; 1987). Auch sinkt bei Gesunden die phasische Erregung im Muskulus genioglossus während des NonREM-Schlafes deutlich und sistiert im REM-Schlaf weitgehend (Yildirim et al., 1991; Larsson et al., 1988). Bei Apnoen ist die EMG-Aktivität am Beginn relativ gering und nimmt gegen Ende des Ereignisses erheblich zu. In der Periode zwischen zwei Apnoen sind die EMG-Potentiale im M.genioglossus signifikant größer als während der normalen Atmung. Dieses Phänomen ist Ausdruck der vorangegangenen Muskelanspannung, bei der die kollabierten oberen Atemwege geöffnet wurden, und stellt einen wirksamen Schutzmechanismus zur Vermeidung tödlich endender Apnoen dar.

Die Bedeutung der einzelnen Pharynx-Muskeln in der Pathogenese der obstruktiven Schlafapnoe wird kontrovers diskutiert. Insbesondere wird darüber diskutiert, ob die Erhöhung der Compliance oder die Verminderung der phasischen Erregung der dilatierenden Rachenmuskeln der entscheidende Faktor für das Zustandekommen des Kollapses in den Atemwegen ist, oder ob es sich um eine Summation beider Effekte handelt (Van Lunteren, 1987).

Zu einer weiteren angenommenen Ursache der OSA wird folgendes zitiert

„Eine weitere Hypothese besagt, dass eine dynamische Phasenverschiebung der Vorzeitigkeit der Erregung von Muskelgruppen in den oberen Atemwegen gegenüber der Interkostal Muskulatur und dem Diaphragma für die Apnoen verantwortlich ist (Hudgel et al., 1996). In diesem Modell entsteht eine obstruktive Apnoe, wenn sich das Zeitintervall zwischen der Aktivierung der inspiratorisch dilatierenden Rachenmuskeln und dem Diaphragma periodisch verkürzt. Der kollabierte Rachenabschnitt öffnet sich erst dann wieder, wenn die entsprechenden Muskeln zeitlich in ausreichendem Abstand vor den Interkostalmuskeln (Brustkorbmuskeln) erregt werden. Ein Paradebeispiel für die gestörte Koordination dieser Muskelgruppen findet sich bei Patienten mit einer Phrenicusparese, die mit einem Diaphragma Schrittmacher behandelt werden. Mehr als 50% der Fälle entwickeln obstruktive Apnoen und einige davon ein klinisch relevantes OSAS (Hylan et al., 1981). Diese ist auf die fehlende Synchronisation der zwischen Schrittmacher-induzierender Zwerchfellkontraktion und dem Tonus der dilatierenden Muskulatur in den oberen Atemwegen zurückzuführen. Obstruktive Apnoen entstehen immer dann, wenn der Schrittmacher die Zwerchfellkontraktion in der Relaxationsphase der dilatierenden Rachenmuskeln auslöst.“ (Teschler et al., 1998 S. 28 -29).

Bei der Literaturecherche fanden sich auch Zusammenhänge zwischen Muskelfunktionen und knöchernen Strukturen. So wurde ein Zusammenhang zwischen dem OS-Hyoideum und dem BodymaßIndex (BMI) festgestellt. In einer Studie zur diagnostischen und prognostischen Wertigkeit der Analyse des Schädels bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe fand Lehner (Lehner, 2001) bei einer Studie mit 34 Probanden heraus, dass die Stellung des Zungenbeins (Hyoid) vom BMI abhängig ist. Das konnte er durch Fernröntgenseitenbild des Schädels bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe nachweisen. Bei dieser sogenannten Kephalometrischen Analyse hat er auf morphologische Veränderungen im Bereich des skelettalen Gesichtsschädels und der Weichteile im Bereich der oberen Luftwege

hin untersucht und fand folgendes heraus:

Bei einem BMI größer 30 bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem Schweregrad der OSA und der Position des Hyoid, das bei diesen Fällen durch eine ventro-kaudale Position charakterisiert war. Bei einem BMI größer gleich 25 kleiner 30 bestand eine signifikante Abhängigkeit zwischen dem Schweregrad der Erkrankung mit OSA und der Position des Os Hyoideum; d.h. je ventro-kaudaler das Os Hyoideum positioniert ist, desto größer ist das relative Risiko für einen hohen Schweregrad der OSA. Bei einem BMI kleiner 25 bestand in der isolierten Betrachtung der 34 Patienten kein Zusammenhang zwischen Os Hyoideum und dem BMI.

Hier kann man auf das Modell nach dem Osteopathen Littlejohn (Vieleck der Kräfte) zurückgreifen, das die Kräfte, die auf die Wirbelsäule wirken - unter anderem auch auf das Hyoid welches sich in Höhe von TH 4 befindet – beschreibt, und dieses in Zusammenhang mit einer absteigenden anterior-posterioren Schwerkraftlinie darstellt.

Da das Os Hyoideum eine wichtige Rolle einnimmt, wird im folgenden Text dessen Anatomie erläutert.

Eine weitere anatomische Besonderheit stellt das Os Hyoideum dar, das als quer verlaufender Knochen an der Knickstelle des Mundboden-Halswinkels, auf Höhe des 3. Halswirbels zu finden ist. Auch wenn das Os Hyoideum nur über Muskeln und Ligamente mit anderen Knochen verbunden ist, ist es doch aufs Engste mit dem Schädel verbunden. Ein Ungleichgewicht des Zungenbeins und seiner Muskeln wirkt nach. Little John auf die Funktion des oberen Dreiecks - eine Linie vom Vorderrand des Foramen Magnum zum Steißbein - ein. Dazu führt Liem ergänzend an:

„Diese Linie steht im Gleichgewicht mit zwei Linien, die vom Hinterrand des Foramen Magnum zum Acetabulum verlaufen und kreuzt diese auf TH4. Dadurch bildet sich ober und unterhalb von der dritten Rippe und Th4 (Zentrum der Schwerkraft) jeweils ein Dreieck. Funktionelle Verbindungslinie zwischen Symphysis des Unterkiefers und der Symphysis pubis. Die Funktion: Die Dreiecke unterstützen die Wirbelsäule und die Organe. Das obere Dreieck beinhaltet die gelenkigen Strukturen, die in Verbindung mit dem Foramen Magnum stehen. Diese stellt die Basis für den Schädel dar, der auf Th4 balanciert wird. Rotationen des Schädels wirken bis auf Th4 [...] Das untere Dreieck sichert die Bauchfunktion durch die rhythmische Aktivität des Thorax. Eine normale Beckenstatik (Basis des Dreiecks) ist die Voraussetzung für die Unterstützung der Bauchspannung“. (Liem, 1998, S. 381).

Es bestehen auch Wechselbeziehungen zwischen Zungenbein und inserierender suprahyoidaler, retrohyoidaler und infrahyoidaler Muskulatur und Pharynx sowie zwischen Hyoid und benachbarten Knochen wie Unterkiefer, Schläfenbein, Schulterblatt, Brustbein und Schlüsselbein (Liem, 2000).

In der Dissertation von Lehner wird angeführt, dass eine Abhängigkeit des Schweregrades der obstruktiven Schlafapnoe in Verbindung mit dem BMI und der Stellung des Hyoid besteht (Lehner, 2001).

In der Pathophysiologie spielt das Diaphragma als Druck generierender Muskel eine führende Rolle. Auch Helmsmoortel stellt in seinem Buch „Lehrbuch der viszeralen Osteopathie“ (S. 71-92) das Diaphragma in der Betrachtung innerhalb der Osteopathie dar.

„In einer normalen physiologischen Situation wird die Aktivität des Diaphragmas in der Ruheatmung von den Notwendigkeiten des Blutgasaustausches bestimmt und über die damit verbundene Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes gesteuert. Das Diaphragma hat dabei die Funktion, die Lunge zu entfalten um den Ansaugeneffekt der Luft in der Lunge zu ermöglichen. Dieses Vorgehen ermöglicht den Blutgasaustausch. Myologische Untersuchungen haben gezeigt, dass während der Ruheatmung im Thorax normalerweise nur das Diaphragma und die Interkostalmuskulatur des 2 Interkostalraums aktiv sind. Die Aktivität der Interkostalmuskulatur verhindert dabei ein kollabieren des oberen Thorax während der Inspiration. In normaler Ruheatmung findet keine Bewegung der Organe und des peritonealen Inhalts statt.

Eine gesteigerte Ruheatmung hat aber auch einen erhöhten Sauerstoffbedarf zur Folge. Vertieft bedeutet dabei nicht eine Atmung mit einer vergrößerten Amplitude. Viel häufiger verschiebt sich die Atemmittellage in Richtung Inspiration. Das Diaphragma steht dann tiefer und verursacht mit 550cm³ Ruheatmung im Abdomen eine räumliche Bewegung. Die Atmung kann sich nicht an die Ruhesituation adaptieren. Der Organismus kommt in Ruhe nicht zur Ruhe“ (Helmsmoortel, 2002).

Bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe finden wir vor und während den Weckreaktionen eine phasenweise vertiefte gestörte Ruheatmung um das O₂-Defizit auszugleichen.

Ebenfalls findet sich bei diesen Patienten das Diaphragma vermehrt in Einatmungsstellung wodurch die für die Ruheatmung notwendige Atemexkursion im oberen Teil des Thorax erbracht werden muss. Die funktionelle Residualkapazität der Lunge ist damit deutlich erhöht. Dies zeigt sich an einem erhöhten Tonus der Atemhilfsmuskulatur.

Auch Brandenburg betrachtet das Diaphragma und seine Position im Hinblick auf einen erhöhten BMI bei Patienten mit OSA und der Refluxerkrankung. Durch den erhöhten BMI bei Patienten mit SBAS und der daraus oft verstärkten Kontraktion des Diaphragmas in Einatmungsstellung, bewirkt dieser Vorgang, dass die thorakale Kavität vergrößert und der intrathorakale Druck gesenkt wird, aber gleichzeitig die abdominale Kavität komprimiert wird. Infolgedessen erhöht sich der intraabdominale Druck.

Wenn sich das Diaphragma in der Einatmungsstellung befindet wird dieses sich in seiner Länge verändern. Das Zentrum Tendineum verlagert sich caudalwärts. Diese Überdehnung der Struktur hat einen Einfluss auf den Ösophagus „Tendenz zu einer diaphragmalen Hernie“. Auch verändern sich die Kräfteverhältnisse, die das Diaphragma als Muskel ausüben kann (Brandenburg, 2001).

Eine Überbeanspruchung des Diaphragmas bewirkt auf allen Ebenen des Organismus eine Veränderung der normalen Physiologie. Es ist anzunehmen, dass auch Veränderungen im Neurologischen System und Gefäßsystem stattfinden. Diese Dysfunktion des Diaphragmas könnte dazu beitragen, eine Entstehung der obstruktiven Schlafapnoe zu begünstigen.

Interessant ist aber auch zu erwähnen, dass eine Lageveränderung von Rücken zur - Seitenlage einen positiven Einfluss auf die Atmung und aller Wahrscheinlichkeit nach einen Einfluss auf die Stellung des Diaphragmas und damit einen reduzierenden Einfluss auf die Anzahl der Apnoen/Hypopnoen hat. Auch die Lage der Zunge, die weniger nach hinten fällt, bewirkt diesen Effekt. Der nachteilige Effekt der Rückenlage erklärt sich hauptsächlich durch die schwerkraftbedingte Dorsalverlagerung von Uvula, Gaumen und Zunge, was sich auch in der Verringerung des Pharynxquerschnitt bei gesunden Menschen bestätigt. Bei Patienten mit OSA ist diese Lageabhängigkeit der pharyngealen Resistance noch stärker ausgeprägt (Brown et al., 1985, 1987; Yildirim et al., 1991). Es resultiert eine Einengung des Rachens, die das Auftreten von Schnarchen, Hypopnoen und Apnoen begünstigt (Fouke u. Strohl, 1987).

2.4.5 Pathomechanismus

Die Pathophysiologie des obstruktiven Schlafapnoesyndrom ist komplex und bis heute nur unvollständig geklärt (Deegan u. McNicholas 1995; Guilleminault et al., 1976).

Enge, schlaffe obere Atemwege bilden die Basis der obstruktiven Schlafapnoe die im Wachzustand bei den Patienten keine Beschwerden dieser Art verursachen. Mit Einschlafbeginn lässt der extrathorakale Muskeltonus, damit sind die dilatatorischen Muskeln des Pharynx - M.genioglossus, M.geniohyoideus, M.sternohyoideus, M.tensor veli palatini, M.infrahyoideus, M.suprahyoidei, M.construtor de pharynx - gemeint, die sich zwar außerhalb des Thorax befinden, aber über Ösophagus und Trachea eine Verbindung zum Thorax aufweisen, der Zungengrund und Rachenhinterwand mit aktiver Dilatation versorgt, aber durch den Abfall der zentralnervösen Kontrolle, der für den Muskeltonus zuständig ist, nach und führt zur Einengung des pharyngealen Schlauchs. Durch den zur Inspiration notwendigen negativen Druck kommt es bei betroffenen Patienten mit OSA zum Kollaps im Bereich der oberen Atemwege, obwohl Untersuchungen bei 82% der Patienten eine Obstruktion nicht nur in einem Bereich des Pharynx ergaben. (Morrison, 1993). Auch Raschke (Raschke 1993; 2004; Teschler et al., 1998) beschreibt die Symptomatik ähnlich.

Beim Einschlafen bzw. im Schlaf kommt es bei Patienten, die am Schlaf-Apnoe-Syndrom leiden, zu einem Kollaps der oberen Atemwege. Dieser geschieht, obwohl meist eine thorakale über die Intercostalmuskulatur und dem Diaphragma druckgenerierende Atemexkursion stattfindet, aber kein Luftfluss an Mund und Nase nachweisbar ist, wodurch die kapillare Sauerstoffsättigung sinkt. Beim gesunden und wachen Menschen werden bei der Inspiration kurz vor der Kontraktion des Zwerchfells die oropharyngealen Muskeln tonisiert. Der Grund dafür ist der Ausgleich des bei der Kontraktion des Zwerchfells entstehenden subatmosphärischen Druckes, der eine Einengung von Oro- und Hypopharynx bewirken würde. Während des Schlafes vermindert sich die präinspiratorische Aktivierung dieser Muskeln, womit sich schon unter physiologischen Bedingungen der Widerstand der oberen Luftwege erhöht. Durch diesen Umstand wird bei Patienten mit OSA die Basis für eine

Obstruktion der oberen Atemwege geschaffen.

Während des Schlafes bei OSA-Patienten zeigen sich bei der elektromyographischen Untersuchung größere funktionelle Verluste der präinspiratorischen neuronalen Aktivierung oropharyngealer Muskeln als bei Gesunden. Wenn die Apnoe weiterbesteht, wird der Atemantrieb durch die zunehmend eintretende Hypoxie und Hyperkapnie verstärkt. Dieses bedingt eine stärkere Kontraktion der Interkostalmuskulatur und des Zwerchfells, die wiederum den negativen pharyngealen Atemwegsdruck und die Obstruktion der oberen Luftwege verstärkt und somit zum obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndrom führen kann.

Es können verschiedene Bereiche des Pharynx von der Obstruktion betroffen sein und so führen die folgenden Autoren zur Obstruktion weiter an:

Der vollständige Verschluss des Luftweges bei einer Apnoe ereignet sich in unterschiedlichen Ebenen des Pharynx. Der mittlere Oropharynx in Höhe des Muskulus genioglossus, also in der Höhe der Zungenbasis, und die Ebene des weichen Gaumens wird bevorzugt (Remmer et al., 1990, Rojewski et al., 1984).

Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe zeigen eine verzögerte Aktivierung des M. genioglossus zu Beginn der Einatmung, was die Apnoe begünstigt. Während der Apnoe lagert sich der Zungenrücken zusammen mit dem weichen Gaumen und den seitlichen Pharynxwänden an, so dass trotz verstärkter inspiratorischer Atemexkursion die Luft nicht passieren kann. Radiologische Untersuchungen zeigen, dass die Obstruktion immer in der Einatmung beginnt, wenn sich weicher Gaumen, Zunge und Pharynxwände berühren (Suratt et al., 1983 und 1985).

Es werden auch nasale Obstruktionen beschrieben (Olsen et al. 1981). Der Larynx und der M. thyroarytaenideus, der die Stimmritze verengt, spielen bei der Entstehung der Schlafapnoe keine Rolle. Die Apnoe beruht meist auf engen Verhältnissen im Pharynxbereich, gekoppelt mit einer Störung des neuromuskulären Regelmechanismus, durch die es zu einem Ungleichgewicht in der Aktivierung der den Pharynx verschließenden und öffnenden Muskulatur kommt (Hudgel, Hendriks 1988, Remmers et. al., 1990, van Lunteren et al., 1995).

2.4.6 Schnarchen

Da das Schnarchen ein Leitsymptom der OSA ist, soll auch dieses Thema näher betrachtet werden.

Mit Schnarchen wird ein lautes, an den Schlaf gekoppeltes, vorwiegend inspiratorisches Atemgeräusch bezeichnet, welches durch Schwingungen der dorsalen Anteile des Gaumensegels und der lateralen Pharynxwand bei fehlender oder zu geringer Tonisierung der oropharyngealen Muskulatur entsteht. Diese Schwingungen beruhen auf einer Verengung der oberen Luftwege. Es werden generell drei Formen des Schnarchens unterschieden: fakultatives, habituelles, und apnoeisches Schnarchen (Lugaresi et al., 1989; Peter et. al., 1989).

Differenziert wird das Schnarchen quantitativ und qualitativ. Das habituelle und das fakultative Schnarchen werden zum apnoeischen Schnarchen abgegrenzt. Bei fakultativem Schnarchen kommt es zu keinem Abfall der Sauerstoffsättigung. Bei dem habituellen Schnarchen kommt es zu einer Verminderung der Sauerstoffsättigung. Dieses Geschehen ist auf einen partiellen Verschluss der Luftwege zurückzuführen. Bei dem obstruktiv apnoeischen Schnarchen kommt es zu einem periodisch auftretenden, vollständigen Verschluss der oberen Atemwege. Schnarchen ist bedeutsam, weil es der obstruktiven Schlafapnoe Jahre bis Jahrzehntlang als sogenanntes „heavy snoring“ vorausgehen kann (ASDA, 1995).

Der Verschluss des oberen Pharynx während des Schlafs ist beim Schnarchen und bei der OSA noch nicht ganz genau geklärt. Die Schnarchgeräusche werden durch Vibration des oro-, velo-, und hypopharyngealen Weichteilgewebes während des Schlafs ausgelöst. Durch die Kontraktion des Zwerchfells entsteht bei normaler Atmung während der Einatmung (Inspiration) ein negativer Druck. Dieser ist verantwortlich für die im Pharynx herrschende und für den Einatemfluss notwendige Sogwirkung. Die rein von Muskulatur umgebenen Strukturen des Pharynx drohen dabei zu verschließen. Diesem Verschluss wirkt physiologischerweise die Aktivität der Mm. pterygoidei medialis, der Mm. Masseters, der Mm. temporales, der Mm. genihyoidei und in erster Linie des M. Genioglossus entgegen, die im Wachzustand und bei geschlossenem Mund in der Lage sind, die Zunge ventral zu fixieren und somit den Oropharynx offen zu halten. Der M. tensor veli palatini sorgt schließlich dafür, dass der weiche Gaumen dem Zungenrücken aufliegt (Kuna u. Remmers, 1985).

Dieser Mechanismus funktioniert auch während des Schlafes in der NonREM-Phase, in der die neuronale Aktivität der Muskulatur bestehen bleibt. Im REM-Schlaf ist dagegen die neuronale Stimulation vermindert, reicht aber bei Gesunden aus, um einen Kollaps der Atemwege zu verhindern. Liegt der Patient auf dem Rücken und ist der Mund geöffnet, fällt die Zunge entsprechend der Schwerkraft nach hinten. Das Flattern des Gaumensegels im Luftstrom bewirkt zusammen mit einem verengten pharyngealen Querschnitt das charakteristische Schnarchgeräusch. Zeitgleich mit der Verengung der luftdurchfließenden „Röhre“ verändert sich an dieser Stelle die Luftgeschwindigkeit und übt eine Sogkraft zur sogenannten Röhrenmitte aus, welches den Röhrendurchmesser zusätzlich einengt und die hypotonen Weichteile aneinander annähert. Dieser Bernoulli-Effekt wird ebenfalls als kausaler Grund für das Schnarchen angeführt (Kuna u. Remmers, 1985; Lugaresi et al., 1988).

2.4.7 Zentrale Apnoe

Von den obstruktiven Apnoen unterscheiden sich die zentralen Apnoen. Bei der zentralen Apnoe liegt eine Störung der Atmungsregulation vor. Bei zentralen Apnoen im Schlaf besteht trotz offener oder passiv kollabierter oberer Atemwege kein oder ein verminderter Atemfluss. Dadurch findet keine effektive Ventilation statt. Während der gesamten Dauer des sistierenden Luftflusses fehlt die inspiratorische Atmungsanstrengung (Iber et al., 2007).

Über die Anzahl der zentralen Ereignisse, die noch als normal betrachtet werden, besteht keine Übereinstimmung in der Literatur. Im ungestörten Schlaf können zentrale Apnoen im Einschlafvorgang sowie im REM-Schlaf auftreten, ohne dass Sie eine pathologische Bedeutung haben. Diese Tatsache muss bei der Diagnostik zentraler Ereignisse bedacht werden.

Nicht nur in der primären Form kann eine zentrale Schlafapnoe auftreten, sondern sie kann auch durch andere Krankheitsbilder bedingt sein. Hier genannt sind vor allem Patienten mit Herzinsuffizienz oder chronischen obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD). Bei einer Kombination von chronischer Herzinsuffizienz und COPD spricht man bei dieser Kombination der Symptomatik, von einem Overlap-Syndrom.

Bei Bestehen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, der damit verbundenen nächtlichen Hypoventilation und der dadurch ausgelösten Reduzierung des Sauerstoffanteils im Blut, entsteht eine sogenannte Hypoxämie.

Auch die Einnahme von Opioiden, Drogen, Medikamenten und anderen Atemdepressiva, führen zu einer sekundären Form der zentralen Apnoe. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind ebenfalls betroffen.

Eine Atmungsstörung kann auch durch neurologische Erkrankungen entstehen, zum Beispiel nach Schlaganfall. Neuromuskuläre Erkrankungen, die eine Atmungsstörung oder eine Störung des Atemantriebs durch Atemmuskelschwäche zeigen, wie die amyotrophe Lateralsklerose, Post-Polio-Syndrom oder Rückenmarksverletzungen, ebenfalls. Des Weiteren können auch Zwerchfellpareesen durch Noxen oder durch Medikamente und Drogenkonsum hervorgerufen werden (Fletscher, 1985; Bradley 1986; Farney et al., 2003; West et al., 2006; Bradley, 2005; Somers et al., 2008).

2.4.8 Hypopnoe und gemischte Apnoe

Grundsätzlich von den Apnoen zu unterscheiden sind die Hypopnoen. Man spricht von Hypopnoen, wenn die Atemaussetzer 10 Sekunden Dauer nicht überschreiten. Hierbei fällt der obere Teil der Luftröhre nur teilweise zusammen, wodurch es ebenfalls zu einer Reduzierung des Atemvolumens kommt, den sogenannten Hypopnoen. Auch dabei sinkt letztlich der Sauerstoffgehalt im Blut, aber nicht so stark wie bei den Apnoen.

Haben die Atempausen obstruktive und zentrale Anteile, ist also eine Atempause zuerst zentral bedingt und danach durch die Obstruktion der oberen Luftwege ausgelöst, so liegt eine gemischte Apnoe vor. Die meisten Patienten haben gemischte Apnoen.

Alle Apnoen verursachen in Folge eine Weckreaktion, die sog. Arousals.

2.4.9 Arousals

Zur besseren Darstellung des Übergangs von einer obstruktiven Apnoe zu einem Arousal und der Zusammenhänge wird Teschler zitiert.

„Voraussetzung für die Beendigung einer obstruktiven Apnoe, ist die Tonuszunahme der dilatierenden Muskulatur in den oberen Atemwegen. Die neuromuskuläre Aktivierung kommt durch eine zerebrale Weckreaktion zustande, die als respiratorisches „Arousal“ bezeichnet wird und von den nicht-respiratorisch verursachten Arousals zum Beispiel durch Licht, Geräusche, Gerüche, Schmerzen oder Berührung abzugrenzen ist (ASDA 1992, Guilleminault u. Rosenkind, 1981; Isaa u. Sullivan 1983)“. (Teschler et al., 1998 S. 16–17).

Die Weckreaktionen verursachen eine Störung der physiologischen Schlafabfolge (Schlaffragmentierung) mit einer Verminderung der Tiefschlafphasen und Rapid Eye Movement-Phasen (REM-Schlafphasen) und einer Herabsetzung der Schlafqualität, beschrieben in dem Manual der American Sleep Association (AASM, 1997; 2007; Hader, 2004).

Ein Arousal stellt sich im EEG als eine abrupte Frequenzänderung/Frequenzbeschleunigung dar. Arousals können zu partiellen, temporären oder vollständigen Weckreaktionen führen. Sie haben auf den Schlaf stets eine unterbrechende Wirkung und stellen eine wesentliche Ursache der Tagesmüdigkeit dar. Die genauen Mechanismen, durch welche Atemwegskollaps, Hypoxy und Hyperkapnie ein Arousal induzieren, sind noch weitgehend unklar. Nach heutiger Ansicht gilt die vermehrte Atemanstrengung in Zusammenhang mit der obstruktiven Apnoe als entscheidender Stimulus für die Entstehung eines Arousals, während der Einfluss afferenter und efferenter Signale des Zentralen Nervensystems (ZNS) im Zusammenspiel mit Mechano-, Chemo- und Dehnungsrezeptoren des Respirationstraktes weniger bedeutsam sein dürfte (Gleeson et al., 1990; Kimoff et al., 1994). Diese Annahme wird durch Untersuchungen von Gleeson unterstützt, der feststellte, dass EEG-Arousals bei gesunden Probanden unabhängig vom getesteten Stimulus (Hypoxie, Hyperkapnie, externer Stenose) dann auftreten, wenn die intrathoracalen Druckschwankungen eine bestimmte Größenordnung erreicht haben (Gleeson et al., 1986, 1990).

Bei der Diagnostik von Schlafstörungen kommt der ätiologischen Zuordnung der Arousals (z. B. respiraotrisch, motorisch) eine wesentliche Bedeutung zu. Arousals im Schlaf sind Stimulusabhängig. Sie können enterozeptiv (psychophysich, sensorischneuronal) oder exterozeptiv (akustisch, optisch, taktil, chemosensorisch) ausgelöst sein. Arousals kommen in allen Altersgruppen vor. Ab dem 4. Lebensjahrzehnt nimmt ihre Häufigkeit zu. Männer weisen mehr Arousals auf als Frauen. Der Arousal-Index gibt Auskunft über die Anzahl der Weckreaktionen pro Stunde Schlafzeit und damit über die Fragmentierung des Schlafes und die Aufhebung des physiologischen Schlafzyklus (Stuck; Maurer; Schredl; Weeß, 2009).

2.4.10 Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Säuglingen und Kindern

Studien haben sich neben der Analyse der Atmungsstörungen bei Erwachsenen auch mit den Symptomen bei Kleinkindern und Säuglingen befasst. Obwohl ein direkter Zusammenhang zu den Symptomen bei Erwachsenen nicht unmittelbar herzustellen ist, sei im Folgenden auf die schlafbezogenen Atmungsstörungen bei Säuglingen und Kindern eingegangen.

Auch Neugeborene und vor allem Frühgeborene haben aufgrund der Unreife in der Entwicklung des Atmungsapparates mit schlafbezogenen Atmungsstörungen zu tun. Mit der Geburt müssen sich innerhalb kurzer Zeit tief greifende Veränderungen der vegetativen Regulationsfunktionen vollziehen, die Voraussetzung für das extrauterine Leben ist. Dazu gehört auch, dass nach der Geburt augenblicklich eine effektive, kontinuierliche und den Anforderungen der Homöostase entsprechende Lungenventilation begonnen und aufrechterhalten werden muss. Der Atmungsbeginn wird begünstigt durch die massiven Umgebungs- Stimuli unter der Geburt, wie der Kompression im Geburtskanal, Temperatursturz, Licht und Geräusche. Mit dem abklemmen der Nabelschnur entwickeln sich Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose. Bei normgerechtem Geburtstermin kommt es aber zu einer raschen Oxygenierung dem sogenannten „Re- Setting“ des zentralen CO₂-empfindlichen Atmungsantriebes. Die Schwelle wird auf etwa 40 mm Hg CO₂ gesenkt, wodurch innerhalb kurzer Zeit ein normokapnischer CO₂ Wert erreicht wird (Karlberg; Wennergren, 1986). Bei Frühgeborenen ist die CO₂ Wert-Empfindlichkeit deutlich reduziert und erreicht erst zum errechneten Geburtstermin Normalwerte (Schlälke u. Schäfer, 1995a).

Bei der sogenannten Frühgeborenenapnoe „Apnea of prematurity“ (AOP) werden zentrale oder obstruktive Apnoen definiert, die länger als 20 Sekunden oder kürzer sind, wenn Sie mit Zyanose, Blässe oder muskulärer Hypotonie einhergehen und bei Frühgeborenen meist im Schlaf auftreten. Der heute benutzte Begriff für die Frühgeborenenapnoe ist „apparently life-threatening events“ (ALTE). Bedenken muss man aber, dass mit dem Begriff „ALTE“ Ereignisse mit zumeist anamnestischer erhobener Apnoesyndromatik erfasst und in 40–50% der Fälle spezifische Ursachen zugeordnet werden können. Diese sind zum Beispiel der gastroösophageale Reflux, der im Bereich der oberen Atemwege Ödeme entwickeln kann und eine OSA Entstehung begünstigt. Auch eine Pylorusstenose, Aspirationen, Dysfunktionen und Infektionen des Gastro-intestinaltraktes, vasovagale Reflexe, Fehlbildungen und

Infektionen des Respirationstraktes, erhöhter intracranieller Druck, Temperaturinstabilität des Säuglings, Infektionen, Medikamente, metabolische Entgleisungen können die SBAS auslösen. Altersabhängig unterschiedlich können Apnoen bei Säuglingen wiederholt, mehrmals pro Stunde, aber auch sporadisch, wie etwa einmal in der Woche auftreten.

Zwei Drittel treten im Schlaf auf, ein Drittel bei Bewegungen. Das Auftreten von zentralen und obstruktiven Apnoen wird der Unreife der zentralnervösen Atmungsregulation zugeschrieben. Bei den Säuglingen wird zudem ein Reifungsprozess beobachtet. Das „Resetting“ der Frühgeborenen wird dadurch erst später als bei zeitgerecht Geborenen - nach dem 28. Tag der Geburt (der Neonatalperiode) - abgeschlossen.

Doch auch bei zeitgerechtem Geburtstermin mit intakter CO₂ Atmungsregulation vollziehen sich im ersten Lebensjahr tief greifende Entwicklungsschritte und Anpassungsregulationen, die sowohl den peripheren Atemapparat wie auch zentralnervöse Steuer- und Regelmechanismen betreffen. Periodische und paradoxe Atmung ist bei Frühgeborenen und Neugeborenen bis zum Alter von 6 Monaten häufig zu finden und muss deshalb zunächst als altersentsprechend physiologisch gelten (Schäfer et al., 1993). Diese äußern sich im Auftreten und in einem Ansteigen mittlerer und minimaler Sauerstoffpartialdrücke bei erhöhter Stabilität (Schäfer et al., 1993). Als pathologisch hingegen gilt periodische Atmung beim Auftreten von Hypoxien und Bradykardien (unter 60 Herzschläge pro Minute).

Teile dieser Anpassungsreaktionen geschehen prompt nach der Geburt, wie etwa das Einsetzen und Aufrechterhalten regelmäßiger Atembewegungen. Andere Regulationsmechanismen nehmen einen längeren Zeitraum in Anspruch, wie etwa die Reifung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Daher ist jeder Altersstufe, dem Früh- und Neugeborenen, dem Säugling und Kleinkind, Schulkind und Adoleszenten typische Atemregulationsstörung zuzuordnen (Schlälke u. Schäfer, 1992).

Bei Säuglingen spricht man daher bei einer SBAS eher von einer Atemregulationsstörung. Der Begriff Atmungsregulationsstörung beschreibt Probleme der rückgekoppelten Atmungsantriebe in Form mangelnder Anpassung der Ventilation und den daraus nicht möglichen metabolischen Erfordernissen.

Von der obstruktiven Säuglingsapnoe spricht man bei einer Apnoedauer von länger als 3 Sekunden und partieller Obstruktion der oberen Luftwege mit mindestens 3

Sekunden Dauer sowie Abfall der Sauerstoffsättigung über 4% oder basal unter 87%. Betroffen sind Säuglinge im ersten Lebensjahr. Da Kinder eine höhere Atemfrequenz sowie eine kleinere Residualkapazität als Erwachsene haben, führen schon kurze obstruktive Apnoen zu einem ausgeprägten Abfall der Sauerstoffsättigung. In der Polysomnographie zeigen sich diese Atmungsstörungen vorzugsweise im REM-Schlaf, wobei es dabei im Unterschied zu Erwachsenen nicht zwingend zu begleitenden kortikalen Arousals kommt. Einige Säuglinge, die zentrale wie obstruktive schlafbezogene Atmungsstörungen aufweisen, haben diese auch über das erste Lebensjahr hinaus. In der Regel sind diese Kinder klinisch asymptomatisch. Die Prognose ist derzeit unklar, möglicherweise besteht ein Zusammenhang zu der im Erwachsenenalter auftretenden SBAS (Guilleminault; Stoohs, 1992).

Obstruktive Apnoen treten bei Säuglingen sporadisch auf und wurden signifikant bei späteren Opfern des plötzlichen Kindstodes (Synonym „Sudden infant death“ (SID)) gefunden. In westlichen Industrieländern sind etwa 0,6%-2,0% von 1000 Lebendgeborenen betroffen. Im ersten Lebenshalbjahr ereignen sich etwa 90% der Fälle. Nach Ablauf von 12 Monaten treten etwa noch 2% der Fälle auf. Das Verhältnis Jungen zu Mädchen beträgt etwa 3:2. Der plötzliche Kindstod ist damit die häufigste postneonatale Todesursache im ersten Lebensjahr.

Schläfke und Schäfer schreiben zum Schlaf-Rhythmus bei Neugeborenen

„Beim Neugeborenen nimmt der Schlaf gut zwei Drittel, also 16 Stunden des Tages in Anspruch. Dieser Schlaf unterscheidet sich qualitativ von dem des Erwachsenen. Der REM-Schlaf nimmt über 50% der Schlafzeit ein. Er ist gekennzeichnet durch niedrigamplitudige EEG-Aktivität, kurze, abrupte Bewegungen der Extremitäten und des Gesichts, unregelmäßigen Atemfrequenzen und Atemzugtiefen. Diese motorischen Aktionen führten auch zur Benennung „aktiver Schlaf“ („active sleep“, AS). Bei einer Phasendauer von etwa 20 Minuten wird der aktive Schlaf abgelöst durch den so genannten „ruhigen Schlaf“ („quiet sleep“ QS), der beim Neugeborenen mit Trace alternant, der periodischen Abfolge von hohen Delta Wellen und nahezu Nulllinien-EEG und dem Ausbleiben von Körperbewegungen und streng regelmäßigen Atembewegungen einhergeht. Dauerhafte Deltaaktivität in dieser Schlafphase entwickelt sich oft erst im Laufe der ersten Lebenswochen. In den ersten drei Lebensmonaten ist der Schlaf noch polyphasisch über den ganzen Tag verteilt. Schlafen und Wachsein wird vom Hunger des Säuglings diktiert. Erst später konzentriert sich der Schlaf auf die Nacht und die Mittagszeit. Das Neugeborene zeigt darüber hinaus Schlafphasen, die nicht eindeutig dem „active sleep“ oder dem „quit sleep“ zuzuordnen sind und deshalb als „indeterminierter Schlaf“ („indeterminate sleep“, IS)

bezeichnet wird. Ihr Anteil verschwindet erst nach Ablauf von ca. 6 Monaten bis zu einem Jahr. Schlafspindeln und k-Komplexe treten erst im Verlauf des ersten Lebensjahres auf. Auch das Überwiegen der Leichtschlafstadien 1 und 2 gegenüber den Stadien 3 und 4 ist erst nach dem ersten Lebensjahr erkennbar. Bei präpubertären Schulkindern finden sich in der Regel keine Tagschlafphasen mehr und die Nachtschlafphase beträgt 10 – 11 Stunden ein so genanntes monophasisches Schlafmuster. Der REM- Schlaf hat sich dann bereits auf unter 35% reduziert“ (Schlätze u. Schäfer, 1995a, S. 129-141).

Die ontogene Theorie schreibt dem REM-Schlaf, insbesondere während der ersten Lebensmonate, eine wichtige Funktion für die Ausdifferenzierung des Gehirns zu. Die Atonie der Skelettmuskulatur während des REM-Schlafes soll in diesem Modell eine Stimulation des Gehirns ermöglichen, ohne dass hierfür notwendige Bewegungen ausgeführt werden müssen. REM-Schlaf Mangel kann bei Kleinkindern zu späteren Entwicklungsproblemen, Verhaltensstörungen, permanenten Schlafproblemen, reduzierter Gehirnmasse und einer ungewöhnlichen Nervenzellsterblichkeit führen (Weeß, 2009).

Aus den oben genannten Erkenntnissen ergab es sich, die Regeln für das Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen für Säuglinge und Kinder in dem Manual der American Academy of Sleep Medicine (AASM) im Jahr 2007 mit einzubeziehen. Dazu ist folgende Anmerkung aus dem AASM Manual 2007, Seite 55, hinzuzufügen.

„Bei etlichen publizierten Studien mit Kindern bis zu einem Alter von 18 Jahren wurden pädiatrische Kriterien zum Scoring Respiratorischer Ereignisse angewendet. Es sind keine Studien bekannt, in denen bei Jugendlichen, insbesondere bei denen die das Erwachsenenalter fast erreicht haben, eine Anwendung pädiatrischer Regeln mit Score-Regeln Erwachsener verglichen wurden“

2.5 Folgen oder Begleiterkrankungen der OSA

In diesem Kapitel wird auf die Folgen und Begleiterkrankungen eingegangen, die mit OSA in Verbindung stehen.

Man findet bei Patienten mit einem erhöhten BMI eine veränderte Stellung des Diaphragmas. Durch diese Dauerstellung resultieren thorakale Druckschwankungen, die eine Tonuserhöhung auf dem unteren Ösophagus bewirken. In Folge wird diese Region geschwächt, woraus ein gastroösophagealer Reflux entstehen kann (Brandenburg, 2001).

Die Bedeutung einer effektiven Therapie der obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung wird durch die Folgeerkrankungen offensichtlich, die vorwiegend das Herz-Kreislaufsystem betreffen (Sharafkaneh, 2007).

Es gibt gut gesicherte Zusammenhänge von obstruktiver Schlafapnoe mit arterieller Hypertonie und mit Herzinsuffizienz (Bazzano et al., 2007; Haentjens et al., 2007; Somers, 2008; Bradley, 2005). Auch mit Schlaganfall ist die OSA assoziiert. Ein Zusammenhang mit der pulmonalen Hypertonie, dem Diabetes mellitus, der Niereninsuffizienz und der Arteriosklerose ist wahrscheinlich (Meslier et al., 2003; West et al., 2006; Somers et al., 2008).

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

Neben der engen Beziehung zwischen dem Bluthochdruck in der Nacht und dem Vorhandensein und der Schwere einer schlafbezogenen Atmungsstörung konnten epidemiologische Untersuchungen aufzeigen, dass auch eine hohe Koinzidenz zwischen dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom und dem Bluthochdruck während des Tages besteht. Etwa 30% aller Patienten mit einem Bluthochdruck haben ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (Fletcher, 1985). Umgekehrt haben rund 50% der

Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom gleichzeitig einen Bluthochdruck (Millmann, 1991).

In Querschnittstudien konnte der Zusammenhang zwischen obstruktivem Schlafapnoesyndrom und Bluthochdruck auch nach Anpassung anderer einschlägiger Risiken, wie Alter, Geschlecht und BMI bestätigt werden.

Ursächlich für die nächtlichen Blutdruckanstiege sind der als Folge der schlafbezogenen Atmungsstörung erhöhte Sympathikotonus sowie die Hypoxämie-induzierten Endothelinkonzentrationsanstiege, die eine Vasokonstriktion herbeiführen.

Sowohl Nieto als auch Young fanden sogar bei weniger übergewichtigen und jüngeren Patienten eine bessere Assoziation zwischen Bluthochdruck und einem erhöhten Apnoe-Hypopnoe-Index. (Nieto; Young, 2000; Young, 1993).

Meist findet sich ein pulmonaler arterieller Bluthochdruck beim Schlafapnoiker dann, wenn zusätzlich eine chronisch obstruktive Atemwegserkrankung oder eine Adipositas bestehen (Atwood, 2004). Insbesondere kann sie sich als Folge einer obstruktiven Schlafapnoe auch ohne assoziierte pulmonale Erkrankung ausbilden, worauf neuere Untersuchungen hinweisen (Arias, 2006; Kasabeh, 2006).

Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe haben im Vergleich zur Normalbevölkerung eine deutlich erhöhte Inzidenz zerebraler Insulte, wobei umgekehrt über die Hälfte der Schlaganfallpatienten gleichzeitig Schlafapnoiker sind (Brown, 2006). Ursächlich hierfür wird diskutiert, dass beide Erkrankungen gemeinsame Risikofaktoren aufweisen. Zusätzlich konnte jedoch gezeigt werden, dass es während der Obstruktionsphasen zu einer kritischen Verminderung der zerebralen Perfusion kommt (Gibson, 2004).

Es ist deshalb besonders wichtig, diesen Zusammenhang zu berücksichtigen, da obstruktive Schlafapnoepatienten mit koronarer Herzkrankheit zeitweise Phasen nächtlicher myokardialer Ischämien induzieren bzw. verstärken sowie eine elektrische Instabilität aufweisen und damit das Auftreten von Herzrhythmusstörungen gefördert wird (Hanly, 1993).

Des Weiteren fand man ein mehr als doppelt so häufiges Vorkommen einer akuten Koronarerkrankung bei Patienten mit einem AHI über fünfzehn, die eine CPAP-Therapie ablehnten, unabhängig von Alter, BMI, Bluthochdruck, Rauchen, Cholesterinspiegel und Diabetes Mellitus (Milleron, 2004). Auch wird das obstruktive

Schlafapnoesyndrom als ein pathogenetischer Faktor mit der koronaren Herzkrankheit in Verbindung gebracht. Als Ursache werden hormonelle Veränderungen durch einen gesteigerten Katecholaminspiegel diskutiert.

Bislang ist nicht abschließend geklärt, ob die obstruktive Schlafapnoe einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung der koronaren Herzkrankheit (KHK) darstellt, oder ob beide Erkrankungen im Rahmen weiterer Risikofaktoren wie z.B. Adipositas und Bluthochdruck gehäuft kombiniert auftreten. Obgleich die Adipositas den Hauptrisikofaktor für Diabetes Mellitus Typ 2 darstellt, kann die zusätzliche Existenz eines Schlaf-Apnoe-Syndroms das Risiko für Diabetes erhöhen. Eine Studie konnte zeigen, dass in Abhängigkeit vom Ausmaß der Sauerstoffentsättigung bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom das Ausmaß der Insulinresistenz zunimmt (Liyori, 2007). Die Untersuchungen einer anderen Studie unterstreichen diese Ergebnisse, indem sie eine Abhängigkeit des morgendlichen Insulinblutspiegels und des Blutdrucks vom AHI und dem Body-Mass-Index (BMI) fanden (Strohl, 1994).

In Zusammenhang mit der gesteigerten sympathischen Aktivierung durch wiederkehrende Weckreaktionen und daraus sinkendem Testosteronspiegel, ist vermutlich der Libidoverlust bei manchen Patienten zu erklären (Rubinsztajn, 2005). Ebenso kommt es zu Veränderungen in der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes, was zu einer vermehrten Exkretion von Wasser und Natrium, und dadurch zum nächtlichen Wasserlassen führt (Margel, 2006). Verantwortlich für diesen Prozess ist eine erhöhte Ausschüttung des ANP (atriales natriuretisches Peptid) - Steigerung der Harnausschüttung - eine Folge der auf den rechten Vorhof einwirkenden gesteigerten negativen intrathorakalen Drücke durch die Atemaussetzer mit einem vermehrten Volumenangebot (Sukegawa, 2005).

Weitere Studien belegen die oben genannten Zusammenhänge des Herzkreislaufsystems und die Folgeerkrankungen durch OSA.

In der Dissertation von Heike Griesbach, die eine Beeinflussung der diastolischen Dysfunktion und die Diabeteseinstellung mit Patienten unter CPAP untersuchte, fand zur arteriellen Hypertonie und Pulmonal arteriellen Hypertonie folgendes heraus:

Nach Anconi und Nieto, (2002, 2004, zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11) haben bis zu 60% der OSAS-Patienten eine arterielle Hypertonie mit Blutdruckwerten über 160/90 mmHg. Dazu führt Becker (2004, zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11) aus, dass bei diesen Patienten die fehlende Nachtabenkung in der 24 h -Blutdruckmessung, bedingt durch die erhöhte Sympathikusaktivität typisch ist. Nach Schulz (2001, zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11) ist OSAS die häufigste Ursache einer sekundären Hypertonie und liegt in der Häufigkeit damit noch vor dem Hyperaldosteronismus, der Hyperthyreose, dem Hypercortisolismus, der Nierenarterienstenose und anderen renalen Erkrankungen. Frühere Studien unterstreichen diese Ergebnisse nachhaltig (Davies, 2000; Pankow, 2000; Peppard, 2000).

10–30% aller Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen entwickeln eine pulmonalarterielle Hypertonie mit einem mittleren Druck >20 mmHg beschreibt Koehler (2002, zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11). Steiner (2004, zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11) nennt als wesentliche Ursache hierfür zum einen die durch die Hypoxie bedingte pulmonale Vasokonstriktion und zum anderen durch die intrathorakalen Druckänderungen.

Schulz (2006 zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11) erklärt, dass sich Schlaganfälle in der Anamnese der OSAS-Patienten in bis 5–10% finden. Verantwortlich dafür ist sowohl die OSAS-assoziierte arterielle Hypertonie als auch die durch die endotheliale Dysfunktion bedingte Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße. Das erhöhte Auftreten von Vorhofflimmern begünstigt embolische Schlaganfälle. Es wird von einer erhöhten Sterblichkeitsrate bei dieser Patientengruppe ausgegangen (He; Kryger et al., 1988; Peker, Hedner et al., 2000; Somers et al., 2008; Young et al., 2008).

Des Weiteren weisen diese Patienten ein gesteigertes Narkoserisiko nach schweren Operationen, infolge der Komplikationen durch die Narkose, auf (Strohl; Redline, 1996). Häufig leiden die betroffenen Patienten unter einer zeitweise ausgeprägten Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung, wodurch ein beträchtliches Unfallrisiko entsteht (Connor, Norton et al., 2002; Somers et al., 2008; McNicholas, 2008).

In Anbetracht dieser Folge- und Begleiterscheinungen erscheint es wichtig, die Stufendiagnostik und insbesondere die verschiedenen Messverfahren darzustellen (siehe auch 3.1.5).

2.6 Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen

2.6.1 Ambulante Polygraphie

Den Einstieg in die Messverfahren stellt das ambulante Screening mittels Polygraphie dar.

In der ambulanten Polygraphie wird die durchschnittliche Anzahl der respiratorischen Ereignisse Apnoen/Hypopnoen pro Stunde und die partielle Sauerstoffsättigung SpO₂ mittels **Pulsoximeter** ermittelt. Diese wird als Respiratory Disturbance Index bezeichnet und als RDI in der internationalen Nomenklatur abgekürzt.

Bei der ambulanten Polygraphie wird den Patienten ein polygraphisches Aufzeichnungsgerät mit nach Hause gegeben. Die Patienten werden in der ärztlichen Praxis in die Handhabung des Gerätes eingewiesen. Es erfolgt eine Langzeitaufzeichnung von mindestens 6 Biosignalen während der Schlafzeit über länger als 6 Stunden. Ambulant einsetzbare Polygraphiegeräte sind kleine digitale Speichergeräte, die mittels SD Karte die Ableitungen der Patienten in der Nacht aufzeichnen. Die Auswertung der Daten erfolgt computergestützt. Sie muss eine eindeutige Klassifizierung von Apnoen und Hypopnoen in obstruktive, zentrale, und gemischte Ereignisse, als auch Sauerstoffentsättigung, Schnarchaktivität, und Körperlage ermöglichen. Die Rohdaten müssen jederzeit abrufbar sein. Die Analyse muss manuell korrigierbar sein.

Die neuesten Auswertungen von Metastudien belegen, dass moderne ambulante Systeme zur Ermittlung des RDI angewendet werden können. Der frühere Standpunkt von „Ross et al., 2000“, diese ambulanten Polygraphiegeräte nicht einzusetzen (Collop et al. 2007; Iber et al., 2007; AASM, 2007), kann verworfen werden.

2.6.2 Stationäre Polysomnographie

Zur Polysomnographie, die der Beschreibung des natürlichen Schlafs dient, werden die Patienten stationär aufgenommen und idealerweise in zwei aufeinander folgenden Nächten untersucht. Oftmals wird nur eine Nacht zur Diagnosesicherstellung herangezogen, das wird von Schlaflabor zu Schlaflabor unterschiedlich gehandhabt und ist abhängig vom Schweregrad der schlafbezogenen

Atmungsstörung.

Im Jahr 1986 wurde die Polysomnographie nach Rechtschaffen und Kales um die Parameter der Atmung nach Martin (Martin, 1980) erweitert. Hiermit wurde dem Bedürfnis nach qualitätsgesicherter Diagnostik von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen Rechnung getragen (Carskadon, 2000; Kryger, 2000; Ross, 2000).

National und international existiert umfangreiche Literatur zu Untersuchungsstandards in schlafmedizinischen Zentren.

Durch Scoring-Regeln können die jeweiligen Schlafstadien durch Aufzeichnung von drei Grundvariablen, die zur Unterscheidung zwischen Wach- und Schlafzustand sowie zur Auswertung der Schlafstadien herangezogen werden, unterschieden werden. Gemessen wird die elektrische Aktivität des Gehirns. Das Elektroenzephalogramm (EEG), das Elektrookulogramm (EOG) - eine Aufzeichnung der Spannungsänderungen aufgrund von Bewegungen des Auges - sowie das Elektromyogramm (EMG), das eine Aktivität der Kinnmuskeln aufzeichnet. Darüber hinaus wird auch das Elektrokardiogramm (EKG) zur Aufzeichnung und Bestimmung der elektrischen Aktivität des Herzens, die zur Ermittlung der Herzfrequenz und des Herzrhythmus erforderlich ist, abgeleitet. Diese Variablen werden im Polysomnographiereport in einem so genannten Hypnogramm dargestellt (siehe Abbildung 3 Hypnogramm). Damit kann erkannt werden, in welchen Schlafphasen sich der Schlafende befindet und welche motorischen Weckreaktionen z.B. durch Bewegung der Arme oder Beine oder respiratorisch über den Atmungstrakt stattfinden.

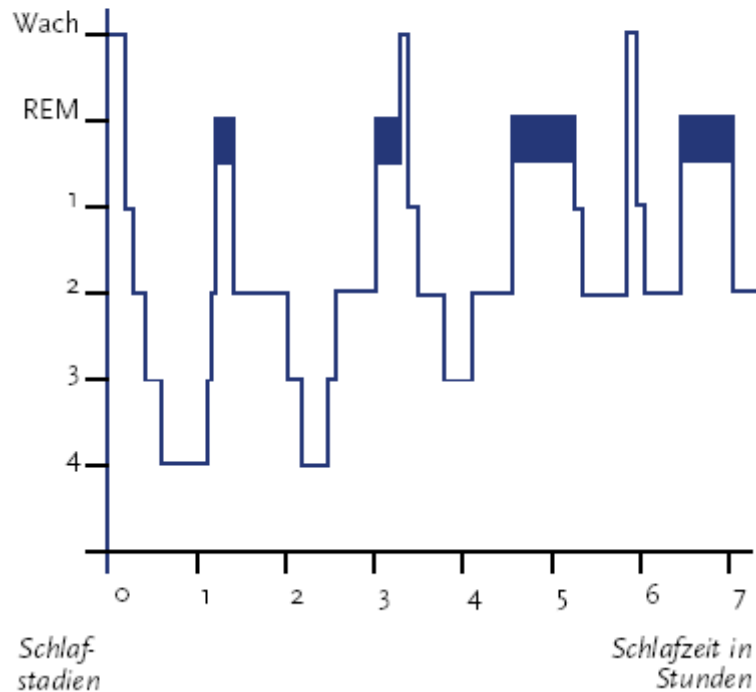


Abbildung 3 Hypnogramm

Um den Unterschied zur Polygraphie hervorzuheben und Verwechslungen zu vermeiden, ist die Definition „**AHI**“ der Polysomnographie vorbehalten, in der zusätzlich der **oronasale** Luftfluss für die Erkennung von Apnoen und Hypopnoen über eine Staudruckmessung mittels einer Nasenbrille erfolgt. Der AHI beschreibt die genaue Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde Schlaf in den verschiedenen Schlafstadien, wofür gleichzeitig die Aufzeichnung des EEG nötig ist.

2.6.3 Ambulante Polysomnographie

Bei der ambulanten Polysomnographie werden statt im Krankenhaus zu Hause bei den Patienten die notwendigen Untersuchungen mit der gleichen Qualität durchgeführt und ausgewertet. Es wird lediglich auf die Videoaufzeichnung verzichtet.

2.6.4 Einflüsse auf die Wahl der Messmethode

Um einen Einfluss stationärer Diagnostik auf das individuelle Schlafverhalten auszuschließen, wurden verschiedene Untersuchungen im ambulanten Rahmen durchgeführt. Man befürchtete bei den Untersuchungen in einem Schlaflabor vor allem den sogenannten First-Night-Effekt. Mit dem First-Night-Effekt wird der Einfluss der ungewohnten Labor-Umgebung auf den Patienten und den damit verbundenen störenden Effekt auf die Messung beschrieben. Da viele Patienten zu Hause natürlich besser schlafen, als in einem Schlaflabor, wurde eine weitere Messung in der darauf folgenden Nacht durchgeführt. Auch in der ambulanten Polysomnographie hat man den First-Night-Effekt nachgewiesen und versucht, ihn zu unterbinden. Zum Beispiel wurden Patienten in Luxushotels untergebracht und mit sämtlichem Komfort bedient. Trotz allem Aufwand konnte der First-Night-Effekt jedoch nicht bei allen Untersuchten verhindert werden (Bezner, 2004).

Eine besonders groß angelegte Studie von 1091 Aufzeichnungen ambulanter Schlafapnoe-Screenings führte Stepnowsky durch. Diese Studie zeichnete über einen Zeitraum von drei aufeinander folgenden Nächten im häuslichen Umfeld die Apnoen und Hypopnoen auf. Dabei bestätigte sich bei 90% der Patienten die Richtigkeit der gestellten Diagnose von der 1. Nacht- zur 2.-Nachtmessung (Stepnowsky, 2004).

Eine kleine Studie mit 19 Patienten zeigte eine Abweichung der Diagnose von 15% der Messung von der 1. zur 2. Nacht.

Auch eine Studie mit 243 Patienten zeigte ebenfalls Unterschiede in der Ermittlung des AHI von der ersten zur zweiten Nacht. Bei 15% bis 25% der Patienten mit einem AHI <5 zeigte sich in der zweiten Nacht ein höherer Wert (LeBon, Hoffmann et al., 2000)

Daher kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine einzelne Untersuchungsnacht nicht ausreichend ist (Laing, Fichter, 2002).

Eine Ausnahme bilden Untersuchungen bei Kindern. Eine Studie mit 131 Kindern und Jugendlichen im Jahre 2003 ergab, dass zwar ein First-Night-Effekt bezüglich der Schlafgewohnheiten auftritt, jedoch keine signifikanten Unterschiede in den respiratorischen Parametern (Scholle et al., 2003)

Man muss ebenfalls bedenken, dass bei den ambulanten Verfahren die Messeinrichtung (Kabel und Lage der Elektroden) den Patienten in seiner Beweglichkeit einschränkt. Patienten die unruhig schlafen verursachen häufig, dass

Sensoren wie zum Beispiel der Clip für die Oximetrie am Zeigefinger, oder der Flowsensor an der Oberlippe ausfallen. Die fehlende Videoüberwachung und das Fehlen ausgebildeter Krankenschwestern, welche bei einer Störung natürlich eingreifen könnten, werden oft als Hinderungsgrund genannt, die Polysomnographie ambulant durchzuführen. Doch auch der Vorgehensweise einzelner Schlaflabore, Patienten für zwei Nächte in einem Schlaflabor zu untersuchen, wird heute aufgrund hoher Kosten Grenzen gesetzt. Eine Nacht im Schlaflabor schlägt mit ungefähr 450–700 Euro zu Buche. Man versucht daher heute im Vorfeld mittels ambulanter Polygraphie zu einem sicheren Vorbefund zu kommen und die Anzahl der Aufenthalte im Schlaflabor zu verkürzen.

Folgende Tabelle stellt die Unterschiede der Verfahren dar.

stationäre Polysomnographie	ambulante Polygraphie
Videoaufzeichnung	
oronasaler Airflow (Nasensonde)	optional Nasensonde
EEG (Elektroenzephalogramm)	
EOG (Elektrookulogramm)	
Elektromyogramm	
Atmungsregulation	
EKG	Pulsfrequenz (optional EKG)
Pulsoximetrie	Pulsoximetrie
Thoraxbewegung (Effort) Abdomenbewegung	
bei CPAP-/BiPAP-Kontrollen: Airflow, CPAP-/Bi-PAP-Druck	optional Airflow, CPAP-/Bi-PAP-Druck
Schnarchen	Schnarchgeräusche
Lage/Körperposition	Körperposition/Bauchlage

Tabelle 3 Gegenüberstellung ambulante Polygraphie und stationäre Polysomnographie

2.6.5 Sensitivität und Spezifität der Messmethoden

In einer Pilotstudie wurde untersucht, ob es ausreicht, nach einer ambulanten Polygraphie, bei der ein typischer RDI-Befund (Respiratory Disturbance Index), mit erhöhter Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Messzeit, festgestellt worden ist, ohne eine weitere stationäre Polysomnographie die Patienten einer CPAP-Therapie zuzuführen.

Deren Brauchbarkeit und Konsequenz wurde im Jahre 2006 überprüft. Dabei wurde durch ambulante Vordiagnose mittels 4–6 kanaliger Polygraphiegeräte ein Vergleich mit einer Polysomnographie in einem Schlafzentrum durchgeführt. Insbesondere interessierte die Anzahl der Patienten, die eventuell fälschlicherweise ins Schlaflabor überwiesen wurden oder bei genauer Einhaltung der Auswahlkriterien nicht behandelt worden wären.

Insgesamt wurden 243 Patienten in 9 Schlafzentren eingewiesen. Davon 191 Männer und 52 Frauen.

Das durchschnittliche Epworth–Schläfrigkeits-Skala Ergebnis (ESS Score) lag bei 9,4 +/-5,1. Bei 152 Patienten war der RDI mitgeteilt worden. Als erhöhte Apnoe/Hypopnoe-Aktivität wurde in dieser Studie exemplarisch ein Befund mit einem RDI oder einem AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) >10/h festgelegt.

16 von 153 Patienten (10,5%) wurden als falsch negativ eingestuft, da ihr RDI in der ambulanten Polygraphie <10/h registriert wurde, die Polysomnographie aber über 10 Ereignisse/h aufgezeichnet hat. Damit wären 6,5% der insgesamt untersuchten Patienten fälschlicherweise keiner Therapie zugeführt worden. Ein RDI-Grenzwert <10/h besitzt eine zu geringe Sensitivität und Spezifität. Die Polygraphie ambulant reicht nicht aus, um ohne eine weitere Absicherung des Befundes durch Polysomnographie Patienten zu identifizieren oder eine CPAP–Therapie einzuleiten (Rühle, 2006).

Diese Erkenntnis bestätigt auch Cooper, der die Sensitivitätswerte bei einem AHI von [5] bei 60%, bei einem AHI von [10] mit 75% und bei einem AHI von [15] mit 100% angibt. Für die Werte der Spezifität gibt er bei einem AHI von [5] 95% an, einem AHI von [10] 86% und einem AHI über [15] mit 80% an (Cooper et al. 1991).

2.7 Therapiestrategien

2.7.1 Continuous Positive Airway Pressure-Therapie (CPAP)

Der entscheidende Durchbruch zur Behandlung des OSA gelang 1981 Sullivan (Sullivan, 1981) mit der Einführung der kontinuierlichen nasalen Überdruckanwendung zur Offenhaltung der oberen Atemwege im Schlaf. Sie ist bis heute gültiger Standard in der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe, wonach die obstruktive Schlafapnoe nicht nur behandelbar, sondern in ihrer Symptomatik vollständig reversibel ist. Insbesondere wird sie auch erfolgreich in der Therapie der leichten OSA eingesetzt.

Da es sich aber um eine symptomatische und nicht um eine kausale Therapie handelt, müssen die Patienten (bis auf wenige Ausnahmen, die durch erhebliche Gewichtsreduktion Besserung erreichten) die CPAP-Masken in der Regel jede Nacht und lebenslang tragen. Auch in Anbetracht der meist gut behandelbaren Nebenwirkungen und Komplikationen, erweist sich die CPAP-Therapie bis heute unbestritten als effektiv und auch aufgrund günstiger werdender Geräte als die wirtschaftlichste Therapie. Der Erfolg dieser Behandlung stellt den Goldstandard in der oben erwähnten Therapie dar, der weltweit anerkannt ist (American Thoracic Society, 1994; Iber et al., 2007).

Die Behandlung ist zwar wirksam, die Verträglichkeit aber eher suboptimal. Sie ist von vielen Nachteilen begleitet, wie der komplexen und schwierigen Aufklärung, Einweisung und Anpassung, der psychischen Belastung des Patienten sowie vom individuell empfundenen Komfort und der aufwendigen Anwenderbetreuung (Baltzan et al., 2008).

Bei der Anwendung wird mit Hilfe eines drehzahlgesteuerten Gebläses (CPAP-Gerät) Raumluft mit konstantem positivem Druck über ein Schlauchsystem und eine nach außen hin abdichtende Nasen- bzw. Nasen-Mund-Maske in den Rachenraum des Patienten appliziert, wo sie dem Kollaps des pharyngealen Muskel-Bindegewebeschlauches entgegenwirkt (sog. pneumatische Schienung).

Durch den erhöhten Druck wird der M. genioglossus nach vorne gedrückt und die Schlundwände werden geweitet. Dadurch wird die Obstruktion im Bereich des Hypopharynx beseitigt.

Da sowohl bei der Einatmung als auch bei der Ausatmung der Luftstrom und der

Druck konstant bleiben, kommt es auch während der Ausatemphase nicht zum Kollabieren der Schlundwände. Der Patient muss jedoch unter CPAP-Therapie eine höhere Atemarbeit leisten, da er gegen den eingestellten Arbeitsdruck ausatmet. Durch eine Öffnung zwischen Nasenmaske und Schlauchsystem kann gewährleistet werden, dass ausgeatmete Luft entweicht und somit nicht zurück geatmet wird. Daraus resultiert ein ausatemungsbedingter Druckanstieg im Rachen (Pharynx) um rund 0,5-3 Millibar. In der Einatmung (Inspiration) bedingt der plötzliche Eintritt von Luft in die Lunge einen Druckabfall in gleicher Größenordnung.

Frühere Annahmen, die eine Aktivierung der pharyngealen Muskeln durch CPAP postulierten, haben sich nicht bestätigt. Untersuchungen haben eindeutig ergeben, dass unter nasaler CPAP-Beatmung sowohl die elektromyographische Aktivität des M. genioglossus als auch der Alae nasi praktisch verschwinden und damit ein rein passiver Schienungseffekt vorliegt (Strohl, 1986).

Die Wirksamkeit der CPAP auf die Schlafstruktur setzt bereits in der ersten Anwendungsnacht ein. Trotz allem lässt sich bei der Mehrzahl der Patienten der volle Therapieeffekt erst nach Wochen bis Monaten beurteilen. Das gilt vorwiegend für die Beseitigung von Störungen kognitiver Funktionen. Bei vielen Patienten mit bestehendem Bluthochdruck (Hypertonie) kann eine Reduktion oder ein Absetzen der Medikamente erforderlich werden. Dieses erfordert engmaschige Kontrollen der Blutdruckwerte im Schlaf und beweist, dass eine blutdrucksenkende Therapie ohne Kenntnis vom Schlaf nicht mehr zeitgemäß ist.

Bekannt ist, dass auch unter einer CPAP-Therapie Atmungsstörungen auftreten können. So kann es vor allem im REM-Schlaf zu gefährlichen Hypoxämien kommen. In der Studie von Krieger führte man dies auf einen nicht genügenden CPAP-Druck infolge fehlender Beseitigung von Obstruktionen zurück. Dennoch können diese Hypoxämien auch bei „effektiven“ CPAP-Drücken vorkommen und sind in vielen Fällen mit einer obstruktiven oder restriktiven Lungenfunktionsstörung assoziiert (Krieger, 1987).

Die am häufigsten vorkommenden Atmungsstörungen unter CPAP sind zentrale Apnoen vor allem im Leichtschlaf (NonREM 1-2), die sich in Form von sporadischen Ereignissen oder auch in sich aneinanderreihenden Wiederholungen (Sequenzen) finden lassen. Bei diesen Sequenzen handelt es sich um wiederholende, von einem

Arousal ausgelöste Hyperventilationen mit nachfolgender zentraler Apnoe (Marrone, 2005). Durch den bei vielen Schlafapnoepatienten über Jahre reduzierten oder gar fehlenden Tiefschlaf ist in den ersten Therapienächten ein Reboundphänomen der Schlafstadien in Qualität und Quantität zu verzeichnen. So steigt der prozentuale Anteil der Delta-Wellen am Tiefschlaf und der REM-Phase mit ruckartigen Augenbewegungen an (Kondo, 2005). Dieser Rebound nimmt von Nacht zu Nacht allmählich ab und normalisiert sich nach etwa einer Woche. Die vermehrte Einschlafneigung am Tage ist bereits nach zwei bis drei Behandlungsnächten stark reduziert bis aufgehoben.

Unter effektiver CPAP-Therapie wird das erhöhte Risiko des unbehandelten Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen zu sterben (Mortalitätsrisiko) auf die Altersnorm gesenkt (Campos, Rodriguez, 2005).

2.7.2 Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)

Die Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP)-Therapie in der Behandlung der OSA wurde erstmalig im Jahre 1990 beschrieben (Sanders, 1990).

Sie ist eine Form der druckunterstützten und flow-gesteuerten Beatmung, die die Möglichkeit bietet, einen in der Einatmung (Inspiration) höheren Druck zu applizieren als in der Ausatmung (Expiration).

Im Gegensatz zur CPAP-Therapie entspricht die Druckkonfiguration bei BiPAP eher dem erforderlichen Druckbedarf, da in der Einatmung die Kollapsibilität der oberen Atemwege am höchsten ist. Möglich ist der Einsatz bei der obstruktiven Schlafapnoe unter spontaner Atmung als assistierte Beatmung (Spontaneous-Modus). Hierbei ist aber die Einleitung der Inspiration flow-getriggert und die Umschaltung auf die Expiration erfolgt bei Abnahme eines innerhalb des Gerätes kalkulierten Gasflusses. Gewährleistet wird diese Funktion durch einen in das Gerät integrierten sogenannten Flow-Sensor.

Indikationen zur BiPAP-Therapie und Vorteile gegenüber der CPAP-Therapie ergeben sich bei sehr hohen Behandlungsdrücken und bei Nicht-vertragen, also einer Intoleranz, eines hohen expiratorischen CPAP-Drucks, welcher sich vor allem bei Problemen in der Ausatmung zeigt. Die inspiratorischen Drücke lassen sich damit zwar insgesamt nicht absenken, das Gerät wird aber besser toleriert.

Außerdem werden diese Geräte vor allem bei zusätzlichen pulmonalen Erkrankungen wie dem Overlap–Syndrom (COPD) eingesetzt (Randerath 2007).

2.7.3 Auto-Continuous Positive Airway Pressure (APAP)

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

Indikationen zum Einsatz dieser, im Vergleich zur konventionellen CPAP-Therapie zum Teil noch teureren und störanfälligeren Geräte, können neben der Autotitration im Schlaflabor die Langzeitbehandlung von Patienten sein, die in der Nacht nur kurzzeitig (z.B. schlafstadienabhängig oder körperpositionsabhängig) hohe Druckwerte benötigen und somit nicht mit einem sehr hohen Atemwegsdruck behandelt werden müssen.

Ob für bestimmte Patientengruppen die automatische Therapie entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen Therapie bietet, wird derzeit untersucht (Randerath, 2007).

2.7.4 Alternative Therapieverfahren

Die einzige, bis in die sechziger Jahre angewandte, effektive Therapie des Obstruktiven Hypoventilations-Syndroms stellte seit der Erstbeschreibung 1969, die Tracheotomie (Bypass der oberen Atemwege) dar (Kuhlo, 1969). Sie blieb aber wegen der massiven Komplikationen eine zwar wirksame, aber doch sehr radikale, Notlösung in der Medizin, wird aber auch heute noch in besonders schweren Fällen angewendet.

Zu den alternativen Therapieverfahren zählt auch das sog. Atrial Overdrive Pacing, das auf die Pumpleistung des Herzens Einfluss nehmen soll.

Dazu wird aus der Dissertation von Simone Beinkofer an der Universität Regensburg 2010 (Seite 21) zum Effekt der dynamischen BIPAP-Beatmung folgendes zitiert:

„Eine weitere Möglichkeit, die Herzleistung zu optimieren und damit die OSA zu bekämpfen, ist neben dem Einsatz von biventrikulären Schrittmachern das sog. „Atrial Overdrive Pacing“, bei dem das Herz mit 15 Schlägen/min über seiner intrinsischen Rate während des Schlafes gesteuert wird. Dies führte in Untersuchungen in 50% der Fälle zu einem Rückgang sowohl zentraler als auch obstruktiver Apnoen und Hypopnoen. Die Ursache für dieses Phänomen ist am ehesten in einem Anstieg der kardialen Auswurfleistung und einer pulmonalen Stauminderung zu sehen (Garrigue, Bordier et al., 2002). In anderen randomisierten Versuchen wiederum hatte das „Atrial Pacing“ keinen signifikanten Einfluss auf den AHI bei OSA-Patienten ohne chronische Herzinsuffizienz (Luthje, Unterberg-Buchwald et al. 2005). Es wird deutlich, dass bei ungenauer Diagnosestellung der Schlafapnoe der Einsatz von Schrittmacher bei Arrhythmien zur Therapie der Atmungsstörung nicht sinnvoll ist (Himmrich, Przibille et al., 2003)“

Das nächtliche „Overdrive Pacing“ wurde auch in den Leitlinien S3-Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen Seite (72) aufgrund weniger Untersuchungen nicht empfohlen. Es wird folgendes zitiert.

„Das nächtliche sog. „overdrive Pacing mittels elektronischem Schrittmacher wurde bisher nur in geringen Fallzahlen untersucht (Krahn et al., 2006; Shalabi et al., 2007).“

Gleiches gilt für die regelmäßige Anwendung eines Didgeridoo (Puhan et al., 2006).

Es gibt darüber hinaus keine randomisierte, kontrollierte Studie zur Wirkung von externen und internen Nasendilatatoren, von Zungenretraktoren, zum Positionstraining sowie zur Nasenchirurgie (Morgenthaler et al., 2006; Clarenbach et al., 2008). Die Wirksamkeit von Manipulationen, die bei einem schlafenden Apnoepatienten eine Seitenlage bewirken sollen, wie beispielsweise die sogenannte Tennisballmethode oder spezielle Schulterkissen, konnte in randomisierten Studien ebenfalls nicht nachgewiesen werden (Chan et al., 2008). Auch zur medikamentösen Therapie gibt es keine zuverlässigen Studienergebnisse (Smith et al., 2006; Morgenthaler et al., 2006; Carley, 2007). Die Wirkung von Medikamenten wie beispielsweise Antidepressiva, Neuroleptika, Hormone und H₂-Blocker auf die obstruktive Schlafapnoe, ist bisher nicht nachgewiesen. Es gibt keine randomisierte kontrollierte Studie zur Wirkung von intranasalen Steroiden. Bei OSAS im Rahmen einer Hyperthyreose oder einer Akromegalie steht die medikamentöse oder auch operative Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund, womit aber die Schlafapnoe nicht immer komplett beseitigt ist.

Zu den Unterkieferprotusionsschienen wird folgendes in den Leitlinien S3-Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen (Seite 65) empfohlen:

„Unterkieferprotusionsschienen sind bei Patienten mit einer leichten bis mittelgradigen Schlafapnoe eine mögliche Therapieoption (Kushida et al., 2006 a; Hoekma et al., 2008) Auch bei Ablehnung oder Versagen einer CPAP–Therapie kann versuchsweise eine solche Therapie zum Einsatz kommen“

Weiter führt Kushida aus

„ Prädiktoren für einen Therapieerfolg von Unterkieferprotusionsschienen sind ein niedriger AHI, eine deutliche Lageabhängigkeit der Schlafapnoe mit Ausprägung in Rückenlage, junges Alter, normaler BMI und geringer Halsumfang sowie weibliches Geschlecht. Zweischiensysteme sind dabei zu bevorzugen. Die Behandlung erfolgt durch Zahnmediziner, die schlafmedizinisch fortgebildet sind (Kushida et al., 2006 a)“

Aus den vielschichtigen und oft unbestätigten Erkenntnissen der verschiedenen Therapieverfahren ergibt sich ein weiterhin bestehender Forschungsbedarf.

3. Forschungsbedarf

Die Autoren der – S 3 – Leitlinie haben nach eingehender Betrachtung der OSA sowie des nicht erholsamen Schlafs und der Schlafstörungen weiterhin Forschungsbedarf für die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe festgestellt. Im folgenden Text wird die S3-Leitlinie (S. 72–74) zitiert:

„Die Pathogenese der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) ist noch weitgehend unklar. Es fehlen Kenntnisse über die genetischen Voraussetzungen für das Entstehen und zu den Prädiktoren einer OSA. Auch die Art der Zusammenhänge von schädel- und muskelbedingten (kraniofazialen) Veränderungen (Dysmorphien) bedarf noch einer weiteren Aufklärung. Die Schweregradeinteilung der obstruktiv bedingten Schlafstörungen verlangt ebenfalls eine weitere wissenschaftliche Präzisierung, vor allem hinsichtlich der leichten Formen einer OSA. Trotz guter Datenlage besteht für einzelne Herz-Kreislaferkrankungen Forschungsbedarf hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen dem Ausprägungsgrad einer OSA und dem Herz-Kreislaufisiko.

Hier ist auch der Zusammenhang mit der Tagesschläfrigkeit zu klären. Die Kausalität von altersbedingter (komorbiden) Erkrankung und obstruktiver Schlafapnoe ist im Einzelnen nicht geklärt. Ebenso wenig ist die Bedeutung der Koexistenz von obstruktiver Schlafapnoe und anderen schlafmedizinischen Erkrankungen, wie Einschlafstörungen, Durchschlafproblemen, frühmorgentlichem Erwachen, Schlaf von chronisch nicht erholsamer oder schlechter Qualität (Insomnie), oder auf den Schlaf bezogene Bewegungsstörungen geklärt.

Sofern die Schlafapnoe ausgeprägt ist und eine hohe wissenschaftliche Vorhersagbarkeit vorliegt, sind polygraphische Testverfahren bei OSA Patienten ohne altersbedingte gebrechliche Erkrankungen (komorbide) und andere Schlafstörungen für die Diagnostik geeignet. Für alle anderen Patienten muss die Wertigkeit einer ambulanten Messung noch geklärt werden. Sichere wissenschaftlich vorhersehbare Merkmale für den Einsatz anderer Verfahren fehlen bisher und so liegt es im Ermessen des behandelnden Arztes, welche andere Therapie außer „Continuous Positive Airway Pressure“ (CPAP) er im Einzelfall empfiehlt. Forschungsbedarf besteht dahingehend, Subgruppen von OSA Patienten zu charakterisieren, bei denen Therapieverfahren alternativ zum CPAP einen sicheren therapeutischen Erfolg versprechen. Dazu gehören auch die Patienten mit kraniofazialen Besonderheiten, für die wir mehr Studien hinsichtlich der Prädiktoren für eine effektive chirurgische Intervention brauchen. Es besteht Bedarf an Versorgungsforschung hinsichtlich des Langzeittherapieerfolges bei OSA-Patienten und dessen Abhängigkeit von unterschiedlichen Versorgungsmodellen.

Es ist auch zu klären, in welchem Umfang regelmäßige Langzeitkontrollen mit portablen Systemen bei Patienten unter Therapie zu einer Optimierung der Therapie beitragen“. (Somnologie, 2009).

4 Osteopathie

Die Osteopathie ist eine ganzheitliche eigenständige Heilkunde, die den Menschen in einem vielschichtigen strukturellen, funktionellen und biochemischen Zusammenhang begreift. In der Osteopathie wird der Körper in drei zusammengehörige anatomische Systeme: das parietale, viscerale und craniosacrals System unterteilt.

Diese stehen in einem dynamischen Gleichgewicht zueinander und werden immer als ineinander greifend gesehen und behandelt (Croibier, 2006).

Dazu ein Zitat von Wright aus Anlass eines Kongresses *Perspectives in Osteopathic Medicine* von 1976:

„Die Osteopathie ist zugleich eine Philosophie, eine Wissenschaft und eine Kunst. Ihre Philosophie beinhaltet das Konzept von der Einheit von Struktur und Funktion des Organismus im gesunden wie im kranken Zustand. Als Wissenschaft umfasst sie Biologie, Chemie und Physik im Dienst der Gesundheit sowie der Prävention, der Heilung und der Linderung von Krankheiten. Ihre Kunst besteht in der Anwendung dieser Philosophie und Wissenschaft in der Praxis osteopathischer Medizin und Chirurgie sowie aller ihrer Fachbereiche“ (Wright, 1976).

Eine Verbindung zur Osteopathie und OSA stellt eine randomisierte Pilotstudie mit Säuglingen von Yvan Vandenplas Department of Pediatrics der Universität Brüssel her. Diese bezog sich auf 34 gesunde Säuglinge in einem Alter von 1,4 – 4 Monate. Die Säuglinge wurden aus einer Gruppe von 142 Säuglingen rekrutiert und im Zufallsverfahren in 2 Gruppen unterteilt. 6 Säuglinge fielen jedoch aus, davon waren zum Zeitpunkt der 2. polysomnographischen Messung 2 an Infekten erkrankt, 2 Elternpaare weigerten sich, die 2. Messung durchführen zu lassen, 1 Säugling wurde mit Werdnig-Hoffmann Myopathie diagnostiziert und bei einem Säugling war die 2. Messung von technisch schlechter Qualität. Das Hauptzielkriterium der Studie war eine Reduzierung der Anzahl der Atemstillstände. Es wurde während einer 8 Stunden dauernden polysomnographischen Aufzeichnung vor und nach 2 zwei Behandlungen gemessen.

Die Studie wurde mittels einer Auswerter- und Patienten-blinden Methode durchgeführt, was dazu führte, dass nur der behandelnde Osteopath wusste, welcher Säugling spezifisch behandelt wurde und welcher Säugling nicht. Die Eltern und andere Forscher wussten nicht, welcher Säugling behandelt wurde und welcher nicht. Die Auswertung der Daten erfolgte von einem an der Messung nicht beteiligten Forscher.

Die Säuglinge der Behandlungsgruppe (n=15 Säuglinge) erhielten zweimal spezifisch Osteopathie in einem Zeitraum von 2 Wochen. Die Kontrollgruppe (n= 13 Säuglinge) erhielt 2-mal eine nicht spezifische Behandlung.

Die Ergebnisse der 8 Stündigen polysomnographischen Messung zeigte eine signifikante Verminderung der Anzahl an Atemstillständen in der Behandlungsgruppe nach der zweiten polysomnographischen Messung ($p=0.01$, Wilcox Test).

Angeregt durch diese Studie und einen Patienten, der die verordnete CPAP Therapie ablehnte und im Jahr 2006 nach einer Behandlung mit Osteopathie von einer subjektiv positiven Veränderung seiner Symptomatik berichtete, wurde ich auf diese teilweise bestehende Problematik bei OSA Patienten aufmerksam.

5 Fragestellung und Studienziel

In dieser Studie soll erforscht werden, ob durch Osteopathie eine Veränderung der Anzahl der nächtlichen Apnoen und Hypopnoen bei erwachsenen Männern mit diagnostizierter obstruktiver Schlafapnoe und sekundär ein positiver Effekt auf den jeweils vorliegenden Schweregrad der Tagesschläfrigkeit des Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) erzielt werden kann.

Zur Vertiefung des Themas obstruktive Schlafbezogene Atmungsstörungen kann ich folgende ergänzende Literatur empfehlen:

- **Praxis der Schlafmedizin**
„Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern Diagnostik Differentialdiagnostik und Therapie“
Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009 (ISBN 978-3-540-88699-0)
- **Schlafapnoe**
Springer – Verlag Berlin Heidelberg 1998 (ISBN 3-540-60266-6)
- **Schlafforschung und Schlafmedizin**
Somnology - Sleep Research and Sleep Medicine
Herausgeber: Th. Penzel; G. Mayer
ISSN Druck: 1432-9123
- **Somnologie 2009** 13: 4–160
DOI 10.1007/s11818-009-0430-8
© Springer-Verlag 2009

6 Patienten, Material und Methoden

6.1 Entscheidungsfindung zur Studiendiagnostik

Aufgrund der Spezifität und Sensitivität der Messverfahren (siehe 3.6.5) und unter Berücksichtigung der Rahmenbedingungen wurde auf die ambulante Polygraphie verzichtet und dafür die ambulante Polysomnographie mit drei Messungen durchgeführt. Die Datenerhebung mittels stationärer Polysomnographie war aus Praktikabilitäts-Gründen und hoher Kosten nicht möglich.

6.2 Studiendesign

Da die stationäre Polysomnographie in der Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen den Goldstandard darstellt, diese aber wegen der hohen Auslastung der Schlaflabore und Kosten für die Durchführung im Schlaflabor nicht realisierbar war, wurde die Studie mittels ambulanter Polysomnographie durchgeführt, wofür die Messeinrichtungen von der Fa. Hein und Löwenstein zur Verfügung gestellt wurden.

Die Studie wurde unter 24 Patienten mit gesicherter, ärztlich diagnostizierter, obstruktiver Schlafapnoe oder obstruktivem Schlafapnoesyndrom im Sinne einer pragmatischen, randomisierten, kontrollierten klinischen Interventionsstudie mit Kontrollgruppe durchgeführt. Follow-up 6 Wochen nach Behandlungsende.

Die Patienten wurden mit einem Anschreiben (Anlage Patientenanschreiben) zur Teilnahme aufgefordert.

6.3 Datenverarbeitung und -auswertung

Es wurden 72 Messungen in die Statistik aufgenommen und ausgewertet. Die Daten wurden in einer Microsoft® Excel®-Tabelle gesammelt und computerunterstützt unter Verwendung der Statistiksoftware R 2.12.0. (R Development Core Team, 2010) ausgewertet. Als Signifikanzniveau wurde, wenn nicht anders angegeben, $\alpha=0,05$ gewählt.

Die Statistik beruht auf allgemein anerkannten Grundlagen (Sachs, 2004). Vor der statistischen Analyse wurden ein Shapiro-Wilk-Anpassungstest auf Abweichungen von der Normalverteilung und ein Bartlett-Test auf Varianzhomogenität durchgeführt.

Normalverteilung und Varianzhomogenität stellen Grundvoraussetzungen für die Anwendbarkeit parametrischer statistischer Verfahren dar. Nach den Empfehlungen von Sachs (Sachs 2004: 425), wurde beim Shapiro-Wilk Test ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,10$ gewählt. Bei einem $p < 0,10$ wurden ausschließlich verteilungsunabhängige Verfahren (Friedman-Tests, Wilcoxon Rangsummentests und Wilcoxon Vorzeichen Rangsummentests) angewandt. Im Zweifelsfall ($0,10 \leq p < 0,20$) kamen sowohl verteilungsunabhängige, als auch μ -abhängige Verfahren (t-Tests unabhängiger Stichproben und t-Tests gepaarter Stichproben) zum Einsatz. Die Ergebnisse dieser Tests sind in **Anlage S 1 Shapiro-Bartlett** zusammengefasst.

Varianzanalytische Verfahren gelten als robust gegenüber der Verletzung der beiden Bedingungen und wurden daher in jedem Fall durchgeführt, wobei die Ergebnisse allerdings mit nicht-parametrischen Tests überprüft wurden.

Nachdem eine Vielzahl von Variablen erhoben wurde (siehe Anlage Polysomnographie), deren detaillierte Darstellung den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, wurden lediglich die Ergebnisse der Übersichtstests dargestellt. Ebenso die Ergebnisse, die auf unterschiedliche Veränderungen in den beiden Gruppen, bzw. auf signifikante Veränderungen innerhalb der Gruppe an Patienten, bei denen Osteopathie angewendet wurde, hinweisen. Die statistischen Kennwerte der anderen Variablen sind in den **Anlage S2 Signifikanztests** (Grundlinienmessungen) und **Anlage S3 Deskriptive Statistik** zusammengefasst.

Für die statistische Auswertung wurde folgende Vorgehensweise gewählt:

1. Überprüfung der Grundvoraussetzungen für die Verwendung verteilungsabhängiger Tests (Shapiro-Wilk Tests, Bartlett-Tests).
2. Überprüfung der Vergleichbarkeit des Ausgangszustands der beiden Gruppen in den abhängigen Variablen mittels Wilcoxon Rangsummentests bzw. t-Tests unabhängiger Stichproben (abhängige Variable: Parameter des Polysomnographiereports, unabhängige Variable „Gruppe“). Dabei wurde überprüft, ob die Probanden der beiden Gruppen aus derselben Grundgesamtheit stammen.
3. Varianzanalyse (ANOVA) mit wiederholten Messungen. Nachdem bei etlichen Variablen aufgrund nicht erreichter Mindestmesswerte z.B. partielle Sauerstoffsättigung (SpO₂) oder Cheyne-Stokes (ChSt_n_Schlaf) und alle

Wachwerte z.B. zentrale Apnoen im Wachzustand (zentr_A _n_Wach) ein unbalanciertes Design vorliegt, kam die REML-Methode (Residual Maximum Likelihood Methode) für lineare gemischte Modelle zur Anwendung. Dabei wurde die unabhängige Variable „Gruppe“ als Between-Subjects-Faktor und die Variable „Messung“ als Within-Subject-Faktor definiert. Als Gruppierungs- und Random-Faktor wurde der Faktor „Proband“ berücksichtigt. Untersucht wurde der Effekt der Hauptfaktoren „Gruppe“ und „Messung“, sowie deren Interaktion, die anzeigt, ob der Effekt des einen Faktors von der Ausprägung des anderen Faktors abhängt (d.h. die zeitliche Entwicklung von der Gruppenzugehörigkeit). Nachdem dieser Test hauptsächlich zur Überblicksanalyse verwendet wurde, wurden die Untersuchungen mit den Ergebnissen von jeweils zwei Messungen (Messung 1 und Messung 2, sowie Messung 1 und Messung 3) durchgeführt, um eine höhere Sensibilität gegenüber Veränderungen zwischen den Messungen zu erreichen (Gesamtzusammenfassung der Ergebnisse vgl. **Anlage S4 REML-Methode**. Im Fall eines unterschiedlichen Ausgangszustandes in den beiden Gruppen wurde zusätzlich eine Kovariate mit den Daten der ersten Messung eingeführt vgl. **Anlage S5 ANCOVA-Ergebnisse**.

4. Für eine Vorabuntersuchung, ob es innerhalb der Gruppe zu signifikanten Änderungen zwischen den drei Messungen gekommen ist, wurde der Friedman-Test auf signifikante Unterschiede zwischen den Werteverteilungen der drei Messungen innerhalb der Gruppe verwendet.
5. Auswahl der möglicherweise durch Osteopathie beeinflussten Parameter und daher eingehender dargestellter Resultate auf Basis folgender Ergebnisse aus (3) und (4):
 - a. zumindest deutlicher Effekt ($p < 0,10$) der Gruppe: Messung-Interaktion bei der ANOVA (Hinweis auf unterschiedlichen Verlauf der Messwerte in den beiden Gruppen zwischen Messung 1 und Messung 2, bzw. 3).
 - b. zumindest deutliche Änderung ($p < 0,10$) innerhalb der Behandlungsgruppe beim Friedman-Test (Hinweis auf Veränderung innerhalb der Gruppe von Patienten, die Osteopathie erhielten wenn aus (5a) keine unterschiedlichen Entwicklungen in den beiden Gruppen abgeleitet werden konnten.
 - c. Überprüfung des in (5) festgestellten potentiellen Einflusses der Osteopathie im Vergleich mit der Kontrollgruppe mittels nicht-parametrischer Verfahren (Wilcoxon Rangsummentests mit den

Differenzwerten zwischen den Einzelmessungen 1 und 2, sowie 1 und 3 als abhängige Variable und der unabhängigen Variable „Gruppe“ mit zweiseitiger Fragestellung). Die Differenzwerte wurden durch Subtraktion des Messwerts der 2. (bzw. 3.) Messung von jenem der ersten Messung gebildet, so dass negative Differenzwerte eine Abnahme und positive Werte eine Zunahme mit der Zeit darstellen. Eine Übersicht der relevanten Daten wird in **Anlage S2 Signifikanztests** gegeben.

- d. Berechnung der deskriptiven Daten (Mittelwert, Standardabweichung, Wertebereich, Median) für die Gesamtstichprobe und die beiden Gruppen.
- e. Berechnung der nötigen Stichprobengröße um einen möglichen signifikanten Effekt der Osteopathie in der Grundgesamtheit in der beobachteten Größenordnung belegen zu können (Power-Analyse mit den Annahmen: $\alpha=0,05$, $P=0,80$, t-Tests unabhängiger Stichproben mit zweiseitiger Fragestellung). Dieser Test wurde lediglich bei Ergebnissen der Wilcoxon Rangsummentests mit $0,05 < p < 0,20$ für die Differenzwerte von erster und dritter Messung durchgeführt.

Von einer Untersuchung, ob ein Effekt der Osteopathie vom Schweregrad des obstruktiven Schlafapnoesyndroms abhängt, wurde aufgrund der geringen Fallzahl und der durch eine weitere Untergruppierung weiter reduzierten Aussagekraft abgesehen.

Die grafische Darstellung relevanter Ergebnisse erfolgt mit Mittelwertgrafiken (und 95%-Konfidenzintervall), sowie mit Box-und-Whisker-Plots. In diesen wird neben dem Medianwert (dickere horizontale Linie) der Zentralbereich der Daten (25%- und 75%-Perzentil), der durch den oberen und unteren Rand des Rechtecks (Box) gekennzeichnet wird, und die 5%- und 95%-Perzentilwerte (untere bzw. obere kurze horizontale Linie an der vertikalen Achse) dargestellt.

6.4 Forschungsfrage

Kann bei einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom oder obstruktiver Schlafapnoe während einer Gesamtschlafzeit von 6 Stunden durch Osteopathie eine Verringerung der Atemaussetzer – Apnoen, Hypopnoen und Arousals – pro Stunde Schlaf gemessen und eine Verminderung der subjektiven Tagesschläfrigkeit erreicht werden?

6.5 Hypothesen

6.5.1 Alternativhypothese

Innerhalb der drei Schweregrade des Obstruktiven Schlafapnoesyndroms oder der obstruktiven Schlafapnoe wird durch Osteopathie ein reduzierender Effekt auf die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen während einer Gesamtschlafzeit von 6 Stunden erreicht. Der sekundäre Zielparameter, die subjektive Tagesschläfrigkeit, wird vermindert.

6.5.2 Nullhypothese

Für die Studienfrage lautet die Nullhypothese:

H_0 : Durch Osteopathie wird kein reduzierender Effekt auf die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen während einer Gesamtschlafzeit von 6 Stunden erreicht, die Tagesschläfrigkeit verändert sich nicht.

6.6 Stichprobenbeschreibung

Die 24 Teilnehmer der Studie sind alle Patienten aus dem Kreis D-56566 Neuwied. Alle Probanden haben eine klinisch gesicherte Diagnose obstruktiver Schlafapnoe oder Schlafapnoesyndrom. Um einen Effekt auf die Ergebnisse nach Osteopathie vergleichen zu können, blieben 12 Probanden unbehandelt (Kontrollgruppe).

Die Schweregradstufen der obstruktiven Schlafapnoe oder des obstruktiven Schlafapnoesyndroms 1 und 3 sind in den beiden Gruppen jeweils dreimal vertreten. 11 Patienten sind mit CPAP versorgt. In der Behandlungsgruppe sind 5 Patienten mit CPAP vertreten. Davon benutzen 4 ihr verordnetes Gerät nicht. Ein Patient

verzichtete auf eigene Verantwortung zwischen Messung 1 und 3 ganz auf CPAP.

Probanden unter CPAP verzichteten drei Tage vor den Messungen auf die Anwendung. Dies soll den passiven Schienungseffekt, den die CPAP-Therapie auslöst (siehe auch 3.7.1), ausschließen (Strohl, 1986). Sowohl Gruppe A (Behandlungsgruppe) als auch Gruppe B (Kontrollgruppe) beinhalten jeweils 12 männliche Probanden im Alter zwischen 42 und 70 Jahren ($55,3 \pm 7,3$ Jahre). Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung in den beiden Gruppen (Wilcoxon Rangsummentest $W=82,5$, $p=0,56$). Der mittlere BMI beträgt $28,6 \pm 5,4$ kg/m², wobei sich die beiden Gruppen wiederum nicht signifikant unterscheiden ($W=85,5$, $p=0,45$). Auch in der Häufigkeit der Überschreitung des Norm-BMI besteht weitgehende Übereinstimmung (50% in Gruppe A, 58% in Gruppe B) (Anlage S2 Signifikanztest).

6.6.1 Einschlusskriterien

Aufgrund der Recherchen in der einschlägigen Literatur wurden die Kriterien für die Auswahl der Probanden festgelegt.

Es werden nur männliche Personen ab dem 30. Lebensjahr aufgenommen. Dieses ist damit zu begründen, dass die anatomischen Gegebenheiten von Männern zu Frauen unterschiedlich sind. Das trifft bei einer OSA vor allem auf die hier so wichtige Halsregion zu. Frauen sind daher weniger betroffenen als Männer (Young et al., 2002; Punjabi, 2008).

Die Patienten mit CPAP verzichten während der Studie drei Tage vor den Messungen auf die nächtliche Überdruckbeatmung.

Der Body Mass Index der Studiengruppe muss während der Studie konstant bleiben. Eine 10–15%ige Abnahme des Körpergewichtes führt bei moderat übergewichtigen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe zu einer 50%igen Reduzierung der Atemaussetzer in der Stunde (Young et al., 2002).

6.6.2 Ausschlusskriterien

Probanden mit den unten genannten Ausschlusskriterien sind nicht geeignet in die Studie aufgenommen zu werden, da hierdurch eine Einflussnahme auf die obstruktive Schlafapnoe nicht ausgeschlossen werden kann, das Studienergebnis verfälscht oder die Messungen der Atemaussetzer in der Stunde Schlafzeit nicht korrekt wiedergegeben werden können.

- Nachtschichtarbeit
- Drogenkonsum und Alkoholkonsum
- Akromegalie
- Hypothyreose
- Rheuma
- unbehandelter Bluthochdruck
- Herzinsuffizienz
- vergrößerte Mandeln/Polypen
- Missbildung des Kiefers oder Gaumens
- zentrale Schlafapnoe
- COPD Grad 3 Patienten
- neurologische Erkrankungen wie Parkinson
- entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems wie Multiple Sklerose
- Epilepsien
- Schlaganfall
- Insomnie durch psychische Erkrankungen
- neuromuskuläre/muskuloskeletale Erkrankungen
- Cheyne–Stokes–Atmung

6.6.3 Stichprobencharakteristika

Hinsichtlich der Häufigkeit des anhand des AHI bzw. RDI klassifizierten Schweregrads des Schlafapnoesyndroms stimmen die beiden Gruppen exakt überein. In jeder der beiden Gruppen sind jeweils drei Patienten mit einem Schweregrad der Stufe 1 und Stufe 3 und sechs Patienten mit einem Schweregrad der Stufe 2 vertreten.

6.6.4 Demographische Angaben

Teilnehmer	Alter	BMI	Geschlecht
Proband 1	55	28,9	männlich
Proband 2	53	33,6	männlich
Proband 3	57	29,1	männlich
Proband 4	69	24,8	männlich
Proband 5	46	32	männlich
Proband 6	67	21,5	männlich
Proband 7	42	26,7	männlich
Proband 8	59	28,3	männlich
Proband 9	50	22,5	männlich
Proband 10	55	38,8	männlich
Proband 11	51	24,6	männlich
Proband 12	54	31,5	männlich
Proband 13	55	31	männlich
Proband 14	50	40,1	männlich
Proband 15	45	20,7	männlich
Proband 16	48	38,4	männlich
Proband 17	57	26,5	männlich
Proband 18	56	26,3	männlich
Proband 19	70	21,3	männlich
Proband 20	50	31,5	männlich
Proband 21	47	31,7	männlich
Proband 22	59	26,8	männlich
Proband 23	61	24,4	männlich
Proband 24	70	25,7	männlich

Tabelle 4: demographische Angaben mit BMI

6.6.5 Vergleichbarkeit des Ausgangszustandes in den beiden Gruppen

Der Ausgangszustand in den beiden Gruppen ist hinsichtlich der die Schlafstadien betreffenden Parameter anhand der Ergebnisse der t-Tests unabhängiger Stichproben bzw. Wilcoxon Rangsummentests vergleichbar (Anlage S 2 Signifikanztest).

6.7 Studienablauf

Im Zeitraum von 12 Monaten wurde die Studie von der Bereitstellung der Messgeräte (Juni 2010) bis zur Analyse der Messwerte durchgeführt. Die Patienten wurden in einer ärztlichen Facharztpraxis für Innere Medizin und Pneumologie in Deutschland auf OSA diagnostiziert und an meine Praxis zur Teilnahme an der Studie weitergeleitet. Die Patienten wurden von ärztlicher Seite darauf hingewiesen, dass die Studienteilnahme freiwillig ist und zu jederzeit abgebrochen werden kann. Auf die Risiken die es beinhaltet ihr CPAP Gerät nicht zu verwenden, wurden Sie hingewiesen. Die Patienten blieben während der Studie ärztlich betreut. Die Studie war versicherungsmäßig abgesichert. Es wurden 75 ambulante Polysomnographiemessungen für diese Studie durchgeführt. Die Konfiguration der Patienten mit dem Messsystem Respirationics „Alice PDX“ wurde in der Praxis für Osteopathie durchgeführt. Ein Patient der Kontrollgruppe wurde witterungsbedingt dreimal zu Hause mit „Alice PDX“ konfiguriert. Es wurde auf die individuelle zu-Bett-Gehzeit der Patienten Rücksicht genommen und eine automatische Startfunktion für diese Zeit konfiguriert. Die Aufzeichnungszeit wurde auf 6 bis maximal 8 Stunden festgelegt. Die nächtliche Polysomnographie während der Studie erfolgte ambulant im Hause der Patienten. Die Zeiten der Messungen mit den CPAP-Probanden wurden so gelegt, dass eine Gefährdung für die Gesundheit am Arbeitsplatz oder im Straßenverkehr ausgeschlossen werden konnte.

Die Studie wurde im Open-Box Verfahren durchgeführt. Dies bedeutet, dass nur für die relevanten diagnostizierten Dysfunktionen der Probanden Osteopathie angewendet wurde.

24 Patienten wurden im Losverfahren mittels einer Münze in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Behandlungsgruppe / Eine Kontrollgruppe. Das Gewicht der Patienten wurde

zur genauen Bestimmung des BMI Studien begleitend mit drei Messungen ermittelt. Für beide Gruppen wurde eine erste Polysomnographie als Basismessung durchgeführt.

Die Behandlungsgruppe erhielt nach der ersten Messung zweimal eine Intervention durch Osteopathie. Diese wurde in einem Abstand von 14 Tagen durchgeführt

Im Anschluss an die letzte Intervention erfolgte am gleichen Tag die zweite Messung.

Die Behandlungsgruppe erhielt danach wieder zweimal Osteopathie im oben genannten Zeitrahmen. Eine dritte Messung erfolgte in der Behandlungsgruppe nach Ablauf von ca. 6 Wochen nach der letzten Osteopathie als Abschlussmessung. Die andere Gruppe diente als nicht behandelte Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe wurde im gleichen Zeitrahmen ebenfalls ein zweites und drittes Mal gemessen. Diese erhielt als Dank für die Teilnahme an der Studie nach Abschluss der Messungen Osteopathie.

Bei drei Probanden bestätigte sich nach polysomnographischer Messung mit „Alice“ PDX die ärztlich diagnostizierte Verdachtsdiagnose auf OSA. Die eingeleitete stationäre Polysomnographie bestätigte die erhobenen Parameter der ambulanten Vormessung. Diese Probanden wurden daher viermal mit Alice „PDX“ gemessen.

Folgende Tabelle stellt den Studienablauf der Messungen und Interventionen dar.

	Behandlungsgruppe	Kontrollgruppe
Messung T1	+	+
Intervention	+	-
Intervention	+	-
Messung T2	+	+
Intervention	+	-
Intervention	+	-
Messung T3	+	+

Tabelle 5: Studienablauf der Messungen und Behandlungen.

Zur Erhebung der Tagesschläfrigkeit wurde ein Kurzfragebogen, der validierte Epworth Sleepiness Scale Fragebogen verwendet und von den Patienten vor Beginn der ersten Messung und nach der dritten Messung ausgefüllt. Da es sich bei den Probanden um Patienten mit bereits gesicherter Datenlage zur obstruktiven Schlafapnoe handelt, wurde auf eine erneute Handauswertung der erhobenen

Parameter zu Diagnosezwecken in dieser Studie verzichtet. Die Auswertung der Daten erfolgte automatisch mittels Alice 2 Sleepware Version 2.8.78.0 PC Direkt 1.9.00 HuL Set: 1.1.1.2.

6.7.1 Messsystem der Studie

Die Messung, Aufzeichnung sowie die Auswertung der gewonnenen Daten einer Schlafnacht erfolgte mit einem für Studienzwecke zugelassenen Gerät der Firma Phillips „Respironics Alice PDX“. Die Messungen wurden bei den Patienten mittels Polysomnographie mit dem Messgerät der Firma Respironics „Alice PDX, zur Verfügung gestellt durch die Firma Heinen & Löwenstein in D-56130 Bad Ems, durchgeführt (Abbildung 4 u. 5).



Abbildung 4 Aufzeichnungsgerät „Respironics Alice PDX“



Abbildung 5 Vollständige Konfiguration mit Aufzeichnungsgerät

Das Gerät erfüllt die internationalen Anforderungen für mobile Diagnostikgeräte nach AASM in der Stufe 2, 3 und 4 und ist für Studienzwecke über die CE Nummer 0123 zugelassen. Das Messgerät besitzt eine Studienqualitätsanzeige. Die Zulassung in Deutschland besteht seit dem 27.06.08.

Beispiel einer Aufzeichnung mit Alice-PDX anhand des Bildschirmausdrucks einer Kontrollmessung:

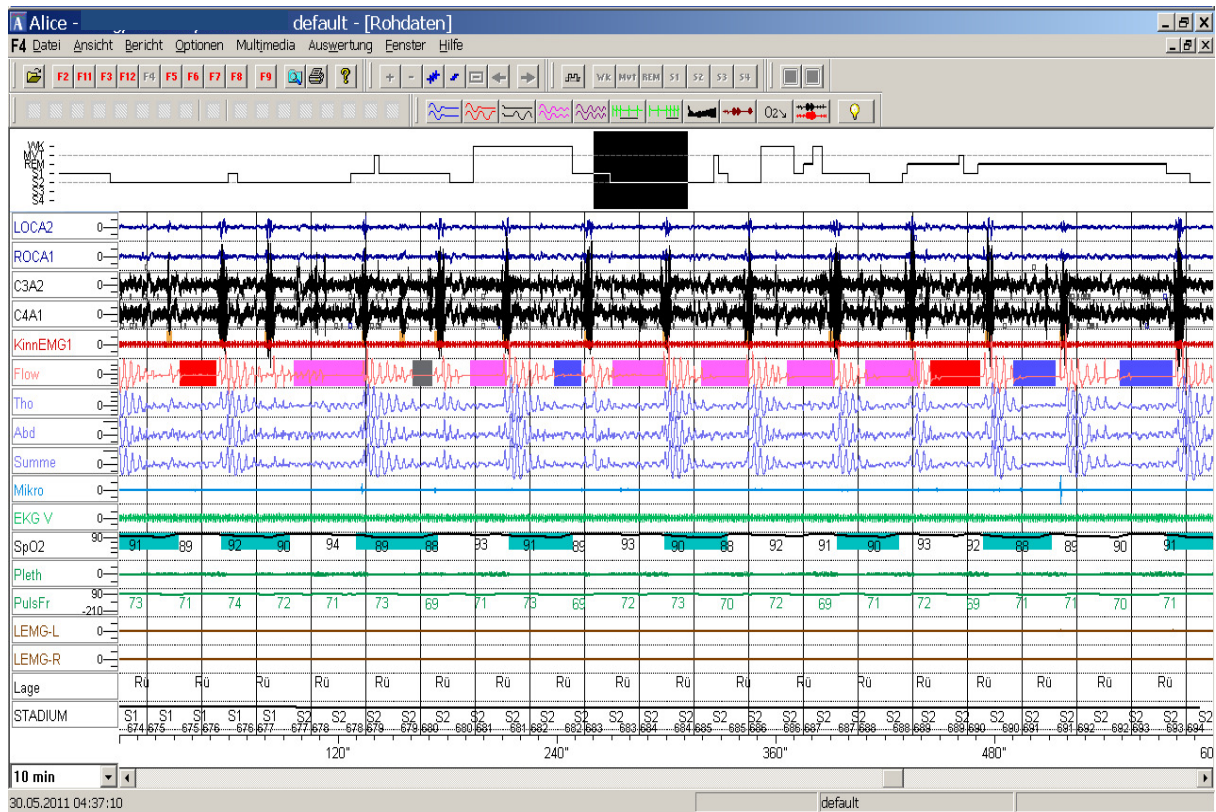


Abbildung 6 Atemstörungen nach der 4. Kontrollmessung Uhrzeit 04:30 – 04:40

Die polysomnographische Aufzeichnung beinhaltet die Registrierung der Atmung (Atemfluss, Schnarchgeräusche), die Partielle Blutsauerstoff-Sättigung SpO₂ (Finger-Oximetrie), Aufzeichnung der Herzfrequenz (EKG und Pulsoximetrie) und Aufzeichnung der Körperlage (Anlage Polysomnographie-Report).

Die Hypopnoen werden über die Nasenatmung (Nasenflowsensor) erkannt und mit einer sogenannten Staudruckmessung gemessen und aufgezeichnet. Die arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes wird mittels Pulsoximetrie (Fingerclip) gemessen. Die Messungen der Sauerstoffsättigung werden aufgezeichnet, wenn ein Rückgang des Sauerstoffpartialdrucks um 4% vom vorherigen Druck über einen Zeitraum von mindestens 8 Sekunden Dauer erkannt wird. Die üblichen Werte bei Gesunden liegen bei 96%-100%. Bei älteren Menschen über 60 Jahre und nicht Gesunden liegt der Wert oft nur bei 75% und tiefer. Bei Apnoen, die bis zu einer Minute dauern und in schneller Folge stattfinden, kann der Wert der Sauerstoffsättigung leicht bis auf 60% fallen. Daher ist dieser ein wichtiger Indikator zur Erkennung von Hypopnoen und Apnoen in der Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe.

Darüber hinaus erfolgten die Messungen der abdominalen und thorakalen Atembewegungen, die Aufzeichnung der Herzfunktion (Elektrokardiographie), die Registrierung der Augenbewegungen (EOG) sowie die Registrierung der Hirnfunktion durch Elektroenzephalographie (EEG).

Auf Basis der klassischen Schlafparameter (EEG, EOG, EMG) lässt sich über deskriptiv-statistische Parameter die Qualität des Nachtschlafes beschreiben. Dabei beziehen sich die statistischen Werte auf Einschlaffähigkeit, nächtliches Schlafvermögen, qualitative Zusammensetzung des Nachtschlafes und physiologisch zyklische Abfolge der Schlafstadien (Schlafsegmentierung).

Zur Bestimmung der verschiedenen Bewusstseinszustände wurde nach den neuen Ableitungsrichtlinien der AASM 2007 (AASM, 2007) verfahren. Diese sind eine Weiterentwicklung des Manuals der internationalen Kriterien von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen & Kales, 1968). Auf die Ableitung der periodic leg movement (PLM) am M. tibialis anterior wurde verzichtet, da dies zum einen eine neurologische Erkrankung ist, wovon kein Proband betroffen war und zum anderen wegen der Bewegungsfreiheit der Patienten. Darüber hinaus ist dies zur Ermittlung des RDI nicht erforderlich.

Zur Aufzeichnung der Muskelaktivität wurden zwei bipolare Elektroden am Unterkinnmuskel (M. submentalis) platziert und abgeleitet. Für das EOG wurden zwei Elektroden bilateral horizontal versetzt am Arcus Os zygomaticum und Os Frontale Übergang Os Maxilla positioniert (Abbildung 7).

Für die EEG Ableitung wurden Single Patient Surface Elektroden Ambu® **Neuroline 720** verwendet. Diese Einmalelektroden führen bei Batteriebetriebenen Aufzeichnungsgeräten wie dem Respirationics „Alice PDX“ zu den besten störungsfreien Ergebnissen.

Die Sauerstoffsättigung (SpO₂) wurde über das Fingerpulsoximeter Onyx® der Firma NONIN gemessen. Zur Messung des Atemluftstrom (Atemflow) wurde die Nasenbrille für ambulante Screeningsysteme Easy Screen / Miniscreen Staudruckmessung für Erwachsene Latexfrei Nr.200-0312/01 der Firma Heinen & Löwenstein angewendet. Es wurde eine Einkanal EKG Ableitung mit zwei Brustelektroden und einer Neuro-EEG Masselektrode mit Platzierung mittig auf der Stirn (Abbildung 8) der Patienten gewählt. Zur Ermittlung der thorakalen und abdominalen Atmung wurden die Thoraxgurte der Firma Pro-Tech® verwendet. Eine Mindestaufzeichnungszeit von 6 Stunden Dauer mit „Alice PDX“ wurde zur Ermittlung der Daten in dieser Studie

gewählt und zur Auswertung herangezogen.

Die Aufzeichnungen wurden auf mögliche Signalstörungen und Artefakte hin überprüft. Artefakte sind Potentialschwankungen (Signalausschläge) in einem Aufzeichnungskanal, die ihren Ursprung nicht in dem jeweils zu registrierenden Biosignal haben. Als Beispiel sei hier die EKG Einstreuung in einem EEG-Kanal genannt. Biologische Artefakte rühren von der Untersuchungsperson her und sind häufig unvermeidlich. Hier sei zum Beispiel das Schwitzen einer Untersuchungsperson genannt. Konnte die Messung nicht ausgewertet werden, wurde diese wiederholt. Die ermittelten Parameter (Variablen) wurden automatisch über „Alice PDX“ Version 2.8.78.0 (Anlage: automatische Auswertung Sleepware) aufgezeichnet und ausgewertet. Die Daten wurden direkt aus den Polysomnographiebefunden in eine Microsoft® Excel®-Tabelle exportiert. Übertragungsfehler sind dadurch ausgeschlossen. Für die Erfassung der subjektiven Tagesschläfrigkeit wurde der validierte Epworth Sleepiness Scale (EES) Kurzfragebogen (Anlage ESS Bewertungsinformationen) nach M. Johns verwendet.



Abbildung 7 Platzierung der Elektroden

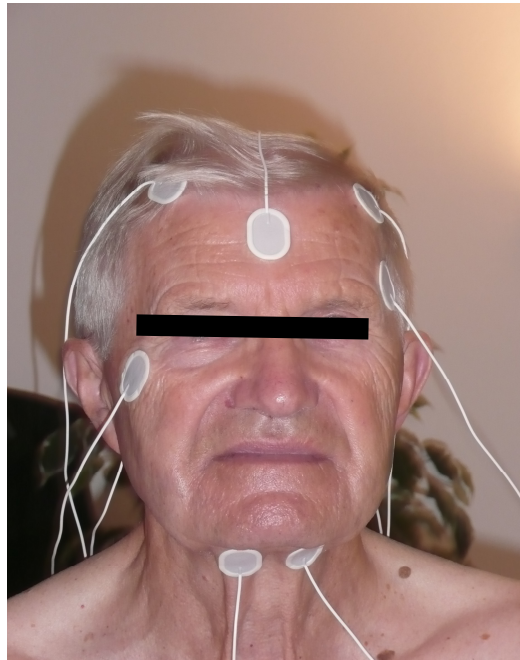


Abbildung 8 Platzierung der Masseelektrode

6.7.2 Variablen

6.7.2.1 Abhängige Variablen

Die abhängigen Variablen sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Die Anzahl der aufgezeichneten Variablen beträgt für eine Aufzeichnungsnacht mit „Alice PDX“ 185 verschiedene Parameter.

Die wichtigste Variable für diese Studie ist der Index aller schlafbezogenen Atmungsstörungen SBAS (AHI). Dieser wird in Phasen pro Stunde angegeben (n/h).

Die Tagesmüdigkeit der Patienten wurde mit einem nach M. Johns validiertem Epworth Sleepiness Scale (ESS) Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit mit einem Punktesystem von 0 bis 24 ermittelt (siehe Anlage ESS Fragebogen).

Messparameter	Variablenbezeichnung	Einheit
Respiratory Disturbance Index (Index aller SBAS)	RDI	n/h
Apnoe-Index	A_I	n/h
Hypopnoe-Index	H_I	n/h
Sauerstoffsättigung SpO2	Bas_Sätt	%
Anzahl respiratorischer Arousals	respA_n	n
Anz. mot. Arousal	motA_n	n
Anzahl obstruktiver Apnoen	obst_A_n	n
Anzahl gemischter Apnoen	gem_A_n	n
Anzahl zentraler Apnoen	zentr_A_n	n
Anzahl von Hypopnoen	H_n	n
Cheyne-Stokes-Atmung (alle Werte)	CHSt_n_xxx	n
Anzahl RERA	RERA_n	n
Anzahl aller schlafbezogener Atmungsstörungen	SBAS_n	n
mittlere Dauer aller schlafbezogenen Atmungsstörungen	SBAS_mD	s
Tagesschläfrigkeit	ESS	Punkte

Tabelle 6: Messparameter, Variablenbezeichnungen und Einheiten abhängiger Variablen.

6.7.2.2 Unabhängige Variablen

Osteopathische Medizin mit vier Interventionen

6.7.2.3 Validität und Reliabilität der Variablen (Goldstandard)

Aufzeichnung des Apnoe–Hypopnoe Index (AHI) durch Polysomnographie in einem stationären Schlaflabor einer Klinik. Die Polysomnographie ermöglicht eine genaue Untersuchung von Schlafstörungen sowie die Klassifikation der Schlafstadien durch Auswertung von EEG, EMG und EOG.

Bei einer ambulanten Polysomnographie, wie in dieser Studie, wird in den Auswertungsunterlagen (Polysomnographiebefund) synonym für den AHI Index der RDI Index verwendet. Die nachfolgende Tabelle beschreibt die technischen Daten des verwendeten Aufzeichnungsgerätes ALICE PDX

Standardkanäle:	Druckbasiert (mit Schnarchen) und thermischer Atemfluss zRIP-Atemanstrengung (2) Körperposition SpO ₂ (auch Plethysmographie und Pulsfrequenz) Parameter von Respiration-Therapiegeräten Druck und Flow von Nicht-Respiration-Therapiegeräten
Optionale Adapter/Kanäle:	EKG-Adapter 3-Kanal-EKG für insgesamt 7 Kanäle (3 gemessene und 4 abgeleitete)
ExG-Adapter:	4 Neurokanäle (EEG oder EOG) 3 differenzielle EMG-Kanäle plus Referenzen und Masse
Eingangsimpedanz:	EKG: 10 MOhm pro Elektrode, 20 MOhm differenziell EEG: 2 MOhm pro Elektrode, 4 MOhm differenziell EMG: 2 MOhm pro Elektrode, 4 MOhm differenziell
Bandbreite:	EKG: 0,318 Hz bis 81 Hz EEG: 0,318 Hz bis 35 Hz EMG: 9,7 Hz bis 86 Hz
Eingangssignalbereich:	KG: +/- 4 mV EEG: +/- 500 uV EEG: +/- 150 uV
Digitale Auflösung:	Bis zu 16 Bit
Anfangsabtastfrequenz:	Bis zu 1 kHz 200 Hz für EKG/ExG
Max. Speicherfrequenz:	100 Hz für Bewegungen und thermischen Flow Druckfluss 200 Hz Schnarchen 500 Hz Körperposition 1 Hz
Kommunikationsschnittstellen:	USB-PC-Kabel für serielles Protokoll SleepLink serielle Kommunikationskabel für Respiration-Therapiegeräte
Messwellenlängen: Mit Nonin-Sensoren	Rot: 660nm bei 3mW Nennleistung Infrarot:910 nm bei 3 mW Nennleistung
Genauigkeit: SpO ₂ (70-100%) (± 1 SA)	Ohne Bewegung Erwachsene und Kinder ± 2 Stellen Mit Bewegung Erwachsene und Kinder ± 2 Stellen Niedrige Durchblutung Erwachsene und Kinder ± 2 Stellen
Herzfrequenz:	Ohne Bewegung (18-300 Schläge/min) ± 3 Stellen Mit Bewegung (40-240 Schläge/min) ± 5 Stellen Niedrige Durchblutung (40-240 Schläge/min) ± 3 Stellen

Tabelle 7 technische Daten des Aufzeichnungsgeräts

7 Ergebnisse

7.1 Erklärung abgekürzter Begriffe

Die Schlafperiodendauer (Sleep Period time, SPT) beschreibt die Zeitspanne vom Einschlafen bis zum morgendlichen Erwachen.

Die totale Schlafzeit (total sleep time, TST) gibt Auskunft über die während der Schlafperiode tatsächlich schlafend verbrachte Zeit. Dazu werden von der Schlafperiodendauer die nächtlichen Wachphasen abgezogen.

Die Schlafeffizienz beschreibt das Verhältnis der im Bett verbrachten Zeit zur gesamten Liegezeit. Diese wird in Prozent angegeben. Zusammen mit der totalen Schlafzeit (TST) und der Schlafperiodendauer (SPT) gilt die Schlafeffizienz als Kennwert für das nächtliche Schlafvermögen.

Die Einschlaf latenzen für das Schlafstadium N1, insbesondere aber für das Stadium N2 beschreiben die Einschlaffähigkeit. Es wird die Zeit vom Löschen des Lichtes bis zum Auftreten der ersten Epoche N1 bzw. N2 bestimmt

7.2 Schlafstadien

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der in Tabelle 8 zusammengefassten Parameter behandelt.

Messparameter	Variablenbezeichnung	Einheit
Body Mass Index	BMI	kg/m ²
Alter	Alter	J
Epworth Sleepiness Scale	ESS	[0,24]
Anteil der Wachzeit in TIB	Wachz_TIB	min
Anteil der Wachzeit in SPT	Wachz_SPT	min
Schlafeffizienz in TIB	SE_TIB	%TIB
Schlafeffizienz in SPT	SE_SPT	%SPT
Stadium 1 Schlafphase	Stad	%TST
Stadium 2 Schlafphase	Stad_2	%TST
Stadium 3 Schlafphase	Stad_3	%TST
Stadium 4 Schlafphase	Stad_4	%TST
REM-Schlafphase	Stad_REM	%TST
MVT-Stadium	Stad_MVT	%TST
Schlaf latenz	Latenz	min

Tabelle 8: Messparameter, Variablenbezeichnungen und Einheit Schlafstadien.

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der varianzanalytischen Untersuchung (ANOVA) auf Effekte der Faktoren „Gruppe“ und „Messung“ und der Interaktion dieser beiden Faktoren auf die abhängigen Variablen, die zur Charakterisierung der Schlafstadien gemessen wurden, zusammengefasst (p-Werte, Gesamtübersicht über die Ergebnisse vgl. **Anlage S4 REML-Methode**). Des Weiteren sind die Ergebnisse des Friedman-Tests auf Unterschiede in der Verteilung der Ergebnisse der drei Messungen innerhalb der Behandlungsgruppe A angeführt.

abh. Variable	p-Werte (ANOVA)			p-Werte (ANOVA)			p (Friedman-T.)
	Messung 1 und 3			Messung 1 und 2			Gruppe A
	Gruppe	Messung	Interakt.	Gruppe	Messung	Interakt.	Messung
ESS	0,21	0,0015	0,69	-	-	-	
Wachz_TIB	0,45	0,58	0,78	0,21	0,95	0,31	0,59
Wachz_SPT	0,48	0,63	0,30	0,36	0,47	0,50	0,78
SE_TIB	0,44	0,79	0,97	0,17	0,59	0,12	0,78
SE_SPT	0,44	0,68	0,45	0,26	0,69	0,98	0,78
Stad_1	0,94	0,47	0,84	0,51	0,10	0,39	0,56
Stad_2	0,48	0,080	0,96	0,64	0,34	0,020	0,013
Stad_3	0,75	0,50	0,21	0,70	0,61	0,98	0,86
Stad_4	0,42	0,87	0,49	0,40	0,31	0,42	0,82
Stad_REM	0,55	0,034	0,25	0,85	0,52	0,060	0,34
Stad_MVT	0,79	0,25	0,48	0,61	0,36	0,21	0,61
Latenz	0,42	0,17	0,37	0,57	0,29	0,15	0,94

Tabelle 9: Ergebnisse der ANOVA (p-Werte) auf Effekte der Faktoren „Gruppe“ (Gruppe A und B) und „Messung“ (Messung 1 und 2, sowie 1 und 3), sowie deren Interaktion auf die abhängigen Variablen, die zur Charakterisierung der Schlafstadien gemessen wurden, sowie Ergebnisse des Friedman-Tests (p-Werte) auf Unterschiede in den drei Messergebnissen in der Behandlungsgruppe (Gruppe A).

Vergleichbarkeit des Ausgangszustandes in den beiden Gruppen

Der Ausgangszustand in den beiden Gruppen ist hinsichtlich der die Schlafstadien betreffenden Parameter anhand der Ergebnisse der t-Tests unabhängiger Stichproben bzw. Wilcoxon Rangsummentests vergleichbar (vgl. Anlage S2 Signifikanztests).

Parameter, die möglicherweise durch die Osteopathie beeinflusst werden

Zwischen Messung 1 und 3 ist bei keiner Variablen ein deutlicher Gruppe:Messung-Effekt zu beobachten. Deutliche oder signifikante Effekte des Faktors „Messung“ auf

die Variablen Epworth Sleepiness Scale „ESS“, „Schlafstadium_2“ und „Stadium Rapid Eye Movement_REM“ zeigen jedoch an, dass in diesen Variablen zwischen erster und dritter Messung eine Änderung eintrat, die aber in beiden Gruppen einen ähnlichen Verlauf zeigt.

Zwischen Messung 1 und 2 ist bei den Variablen „Stad_2“ und „Stad_REM“ ein signifikanter, bzw. deutlicher Gruppe:Messung-Effekt zu beobachten. Es ist daher anzunehmen, dass die Veränderungen in diesen Variablen in den beiden Gruppen nicht über die gesamte Zeitperiode parallel verlaufen sind.

Der Friedman-Test zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen zumindest zwei der drei Messwerte des prozentuellen Anteils an Stadium-2 Schlafphasen an der TST (Variable „Stad_2“) innerhalb der Behandlungsgruppe an ($\Delta^2=8,6667$, $df=2$, $p=0,013$). Bei der Variable „Stad_REM“ ist aufgrund der negativen Ergebnisse des Friedman-Tests davon auszugehen, dass eine Veränderung in der Kontrollgruppe für die Ergebnisse der ANOVA hauptverantwortlich ist. Bei den anderen Variablen besteht anhand der Ergebnisse des Friedman-Tests kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Werte der drei Messungen innerhalb der Behandlungsgruppe.

Der oben beschriebene unterschiedliche Verlauf in den beiden Gruppen wird anhand von Mittelwertgrafiken dargestellt, wobei zu beachten ist, dass diese Abbildungen keine Aussage über die Streuung der Daten zulassen. Die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests innerhalb der einzelnen Gruppen, sowie die Differenzwerte \pm Standardabweichung (SD) und die Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests auf Gruppenunterschiede in der Verteilung der Differenzwerte sind in der jeweils darauffolgenden Tabelle zusammengefasst. Werden damit die Ergebnisse der ANOVA bestätigt, folgen weitere Details zu dieser Variablen (grafische Gegenüberstellung der Differenzwerte der beiden Gruppen und deskriptive Daten). Andernfalls wird auf Anlage S2 Signifikanztests und Anlage S3 Deskriptive Statistik verwiesen.

7.2.1 Schlafphase Stadium 2

Prozentueller Anteil von Stadium 2 Schlafphasen an der TST (Variable „Stad_2“)

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

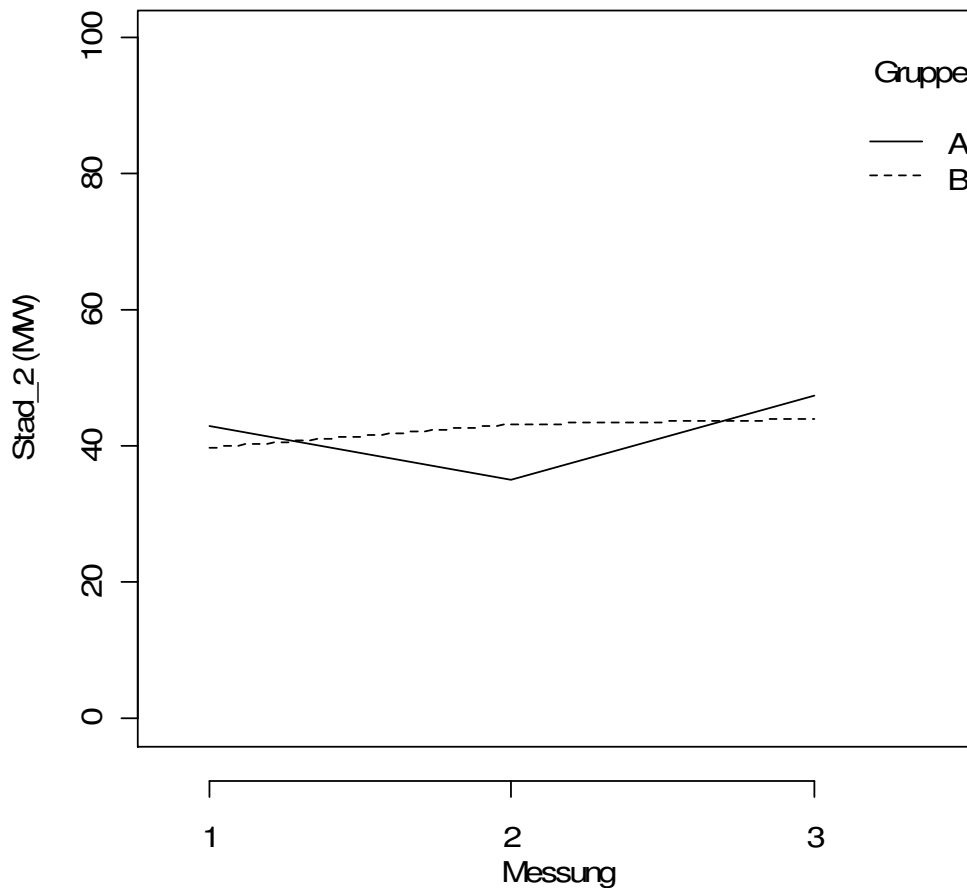


Abbildung 9: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „Stad_2“ (Prozentueller Anteil von Stadium 2-Schlafphasen an der TST, arithmetische Mittelwerte) bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Der mittlere prozentuelle Anteil an Stadium-2 Schlafphasen ist in der Behandlungsgruppe bei der zweiten Messung im Vergleich zum Ausgangszustand reduziert, steigt aber bei der dritten Messung wieder an, während in der Kontrollgruppe eine vergleichsweise geringe, aber gegenläufige Veränderung zu beobachten ist.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: Stad_2	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	69	0,016	-7,96	9,8	12	-14,18	-1,74	31,5	0,021
B/M1 vs. M2	23	0,23	3,50	12,4	12	-4,38	11,38		
A/M1 vs. M3	24	0,27	4,43	12,9	12	-3,77	12,62	79	0,71
B/M1 vs. M3	22	0,20	4,21	10,0	12	-2,13	10,54		

Tabelle 10: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „Stad_2“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „Stad_2“ (Prozentueller Anteil von Stadium 2-Schlafphasen an der TST) [% TST].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

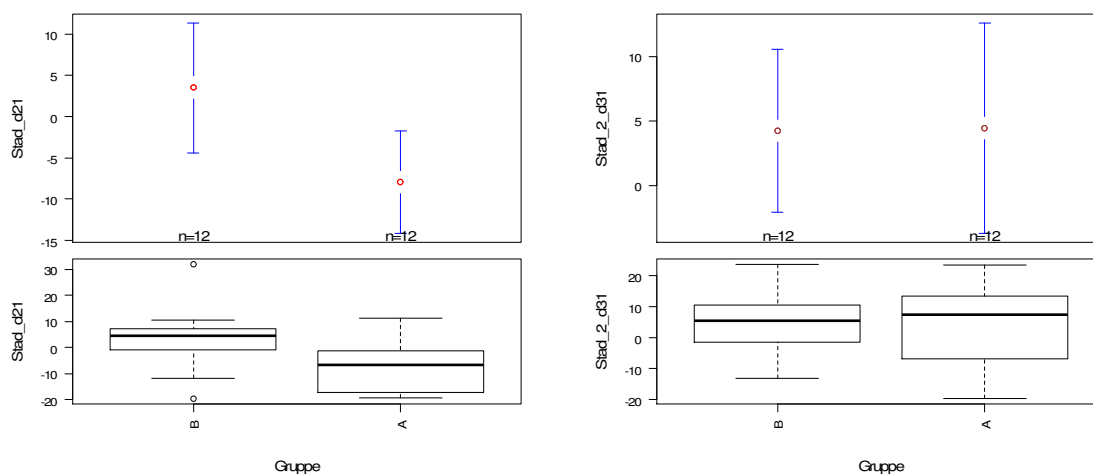


Abbildung 10: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des prozentuellen Anteils an Stadium 2-Schlafphasen zwischen erster und zweiter (Variable „Stad_2_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „Stad_2_d31“) in den beiden Gruppen (oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (unten). A= Behandlungsgruppe ; B= Kontrollgruppe

7.2.2 Schlafphase REM

Prozentueller Anteil an REM-Schlafphasen an der TST (Variable „Stad_REM“)

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

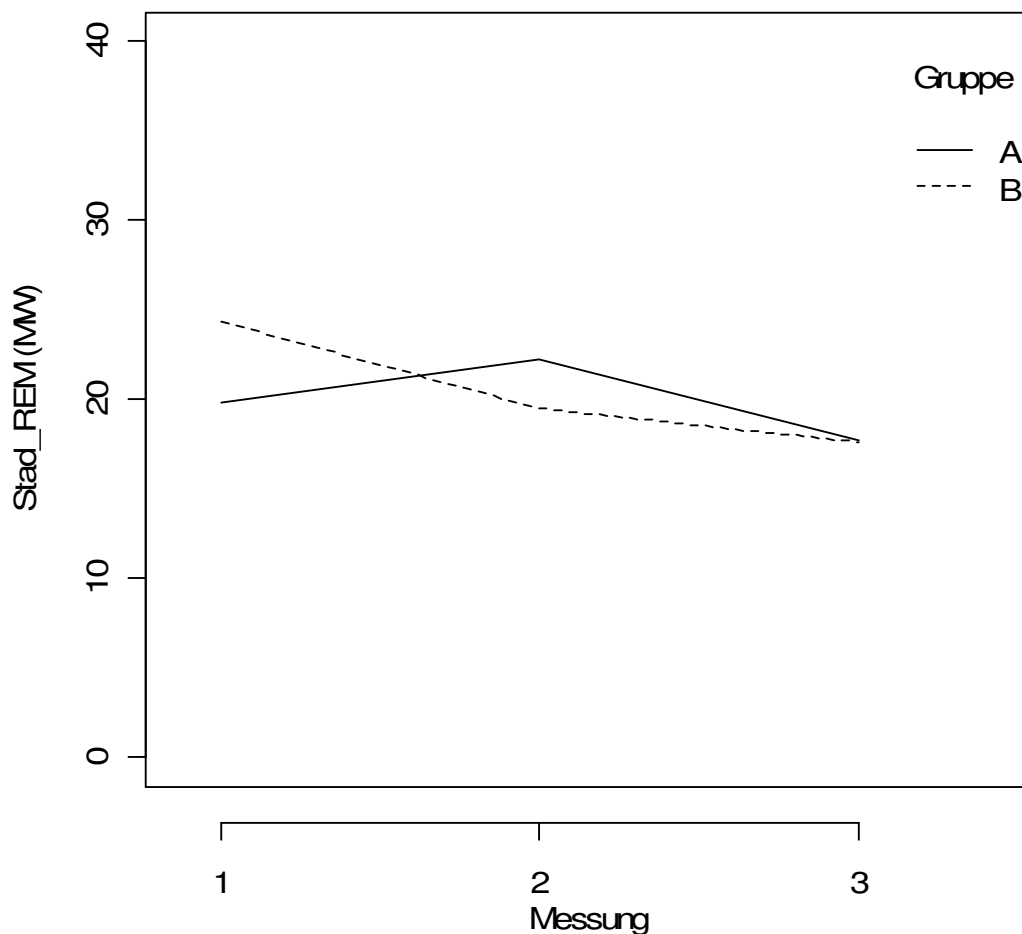


Abbildung 11: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „Stad_REM“ (Prozentueller Anteil an REM-Schlafphasen an der TST, arithmetische Mittelwerte) [%TST] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Im Gegensatz zu den Stadium-2 Schlafphasen nimmt in der Behandlungsgruppe A der mittlere prozentuelle Anteil an REM-Schlafphasen zwischen der ersten und zweiten Messung zu. Bei der dritten Messung ist ein auf dasselbe Niveau wie in der Kontrollgruppe (B) gesunkener Anteil zu beobachten.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: Stad_REM	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	48	0,50	2,5	11,2	12	-4,6	9,5	96	0,17
B/M1 vs. M2	10	0,02	-4,8	6,2	12	-8,8	-0,9		
A/M1 vs. M3	33,5	0,69	-2,1	10,4	12	-8,7	4,5	93	0,24
B/M1 vs. M3	11	0,03	-6,7	8,4	12	-12,0	-1,3		

Tabelle 11: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „Stad_REM“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „Stad_REM“ (Prozentueller Anteil an REM-Schlafphasen an der TST, arithmetische Mittelwerte) [% TST].

Es sind keine signifikanten Unterschiede in den Differenzwerten der Messungen 1 und 2 sowie 1 und 3 zu beobachten. Für weitere Ergebnisse wird daher auf Anlage „S3 Deskriptive Statistik“ verwiesen, in der auch die Ergebnisse der nicht hier angeführten Variablen zusammengefasst sind.

7.3 Atmung

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der in den folgenden Tabellen 12 und 13 zusammengefassten Parameter behandelt

Messparameter	Variablenbezeichnung	Einheit
Apnoe-Index	A_I_REM	n/h
Anzahl von Hypopnoen	H_n	n
Anzahl von Hypopnoen NREM	Hypopn_n_NREM	n
Index von Hypopnoen NREM	Hypopn_I_NREM	n/h
Hypopnoe-Index	H_I	n/h
Anzahl aller SBAS	SBAS_u_DESAT_n	n
Index von Atmungsstörungen gesamt Schlaf	Atemst_ges_I_Schlaf	n/h
Respiratory Disturbance Index (Index aller SBAS)	RDI	n/h

Tabelle 12: Messparameter, Variablenbezeichnung und Einheit

abhängige Variable	p-Werte (ANOVA)			p-Werte (ANOVA)			p (Friedman-T.)
	Messung 1 und 3			Messung 1 und 2			Gruppe A
	Gruppe	Messung	Interakt.	Gruppe	Messung	Interakt.	Messung
A_I	1,00	0,39	0,49	0,71	0,86	0,97	0,34
H_n	0,83	0,98	0,020	0,92	0,56	0,011	0,47
Hypopn_n_NREM	0,65	0,88	0,0074	0,75	0,53	0,0030	0,52
Hypopn_I_NREM	0,97	0,51	0,0035	0,80	0,21	0,00030	0,17
H_I	0,96	0,60	0,0083	0,72	0,27	0,00050	0,26
SBAS_u_DESAT_n	0,91	0,30	0,47	0,92	0,74	0,18	0,34
Atemst_ges_I_Schlaf	0,97	0,84	0,31	0,70	0,28	0,0080	0,34
RDI	0,98	0,71	0,38	0,65	0,38	0,013	0,34

Tabelle 13: Ergebnisse der ANOVA (p-Werte) auf Effekte der Faktoren „Gruppe“ (der sich aus den Gruppen A und B zusammensetzt) und „Messung“ (Messung 1 und 2, sowie 1 und 3), sowie deren Interaktion auf die abhängigen Variablen, die zur Charakterisierung der Atmung gemessen wurden, sowie Ergebnisse des Friedman-Tests (p-Werte) auf Unterschiede in den drei Messergebnissen in der Behandlungsgruppe (Gruppe A).

Vergleichbarkeit des Ausgangszustandes in den beiden Gruppen

Bei allen die Atmung betreffenden Parametern ist anhand der Ergebnisse der t-Tests unabhängiger Stichproben bzw. Wilcoxon Rangsummentests der Ausgangszustand in den beiden Gruppen vergleichbar (vgl. **Anlage S2 Signifikanztests**).

Parameter, die möglicherweise durch die Osteopathie beeinflusst werden

Bei den Atemparametern sind aus den Ergebnissen der ANOVA sowohl zwischen erster und zweiter, als auch erster und dritter Messung signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in der Veränderung der Werte des Hypopnoe-Index („H_I“) und der Anzahl an Hypopnoen („H_n“) abzuleiten.

Beim Respiratory Disturbance Index („RDI“) ist ein signifikant unterschiedlicher Verlauf nur zwischen der ersten und zweiten Messung zu erwarten.

Nachdem die Friedman-Tests bei diesen Variablen kein signifikantes Ergebnis anzeigt, ist davon auszugehen, dass eine Veränderung in der Kontrollgruppe für die Ergebnisse der ANOVA hauptverantwortlich ist.

Die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests innerhalb der einzelnen Gruppen, sowie die Differenzwerte \pm Standardabweichung (SD) und die Ergebnisse der Wilcoxon-Rangsummentests auf Gruppenunterschiede in der Verteilung der Differenzwerte sind in der jeweils darauffolgenden Tabellen zusammengefasst. Werden damit die Ergebnisse der ANOVA bestätigt, folgen weitere Details zu dieser Variable (grafische Gegenüberstellung der Differenzwerte der beiden Gruppen und deskriptive Daten). Andernfalls wird auf **Anlage S2 Signifikanztests und Anlage S3 Deskriptive Statistik** verwiesen.

7.3.1 Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen

(Variable „obst_A_I_REM“)

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

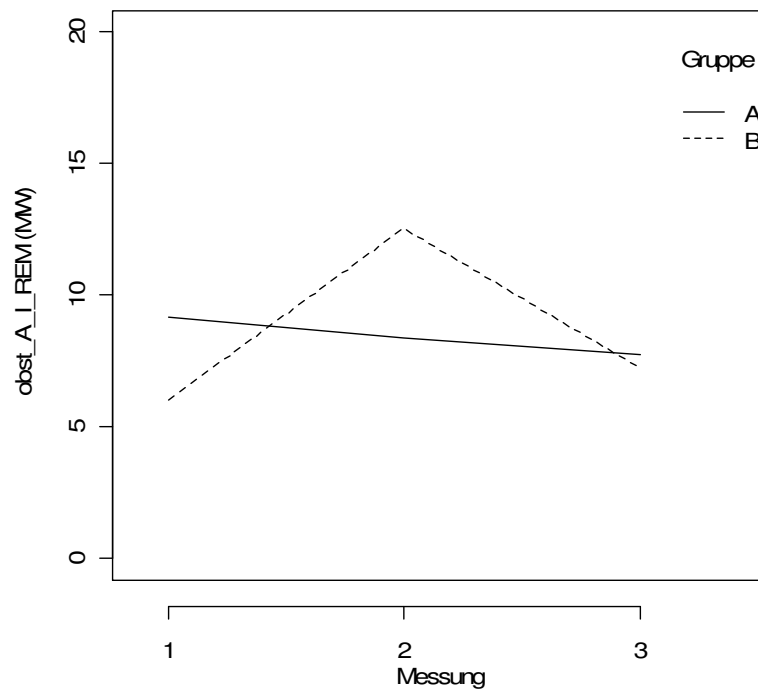


Abbildung 12: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „obst_A_I_REM“ (Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen, arithmetische Mittelwerte) bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein leichtes Absinken des Mittelwerts, in Gruppe B hingegen ein vergleichsweise starkes Ansteigen in der Variable „obst_A_I_REM“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen ab, wobei auch hier die Abnahme in der Kontrollgruppe (B) stärker ausgeprägt ist als in der Behandlungsgruppe.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: obst_A_I_REM	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	31	0,57	-0,78	8,63	12	-6,3	4,7	39	0,10
B/M1 vs. M2	51,5	0,11	6,1	11,5	11	-1,6	13,8		
A/M1 vs. M3	30	0,52	-1,4	9,9	12	-7,7	4,8	62	0,59
B/M1 vs. M3	39	0,62	1,2	10,7	12	-5,3	7,7		

Tabelle 14: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „obst_A_I_REM“ (Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen) [n/h].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

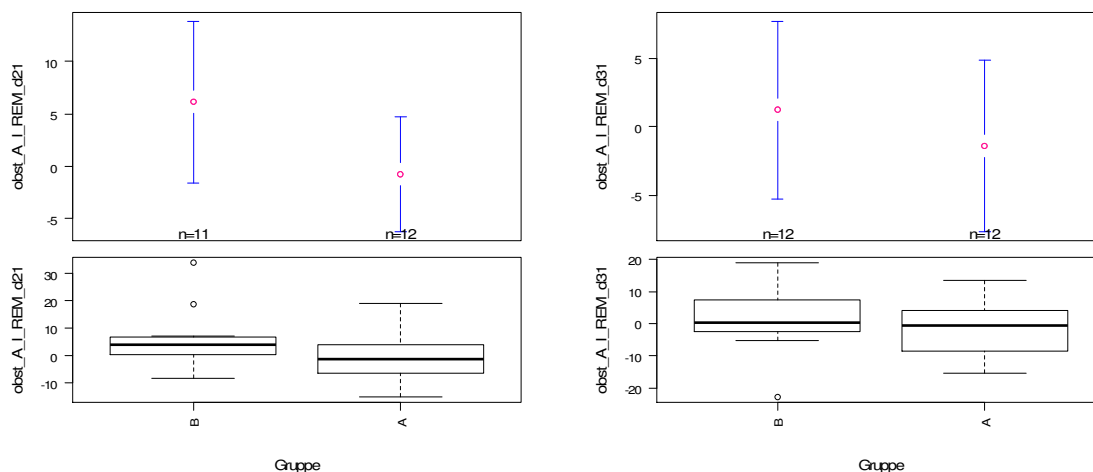


Abbildung 13: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Index obstruktiver Apnoen während der REM-Phase [n/h] zwischen erster und zweiter (Variable „obst_A_I_REM_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „obst_A_I_REM_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
obst_A_I_REM_1	gesamt	0,0	7,60	27,2	7,78	4,00	24
	A	1,1	9,18	24,7	7,78	7,70	12
	B	0,0	6,03	27,2	8,21	3,50	12
obst_A_I_REM_2	gesamt	0,0	10,40	35,0	8,84	8,10	23
	A	2,3	8,40	20,3	5,63	8,00	12
	B	0,0	12,57	35,0	11,22	10,20	11
obst_A_I_REM_3	gesamt	0,0	7,50	23,4	6,66	5,40	24
	A	0,0	7,76	23,4	7,28	6,70	12
	B	0,0	7,25	21,9	6,35	4,90	12

Tabelle 15: Deskriptive Daten für die Variable „obst_A_I_REM“ (Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen) [n/h] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert des Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen (Variable „obst_A_I_REM“) vom Ausgangswert $9,2 \pm 7,8$ auf $8,4 \pm 5,6$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $6,03 \pm 8,21$ auf $12,57 \pm 11,22$ pro Stunde an.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich deutlich, jedoch nicht signifikant ($W=39$, $p=0,10$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=62$, $p=0,59$).

In Anlage S3 Deskriptive Statistik sind die deskriptiven Daten der nicht hier angeführten Variablen zusammengefasst.

7.3.2 Anzahl aller Hypopnoen

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

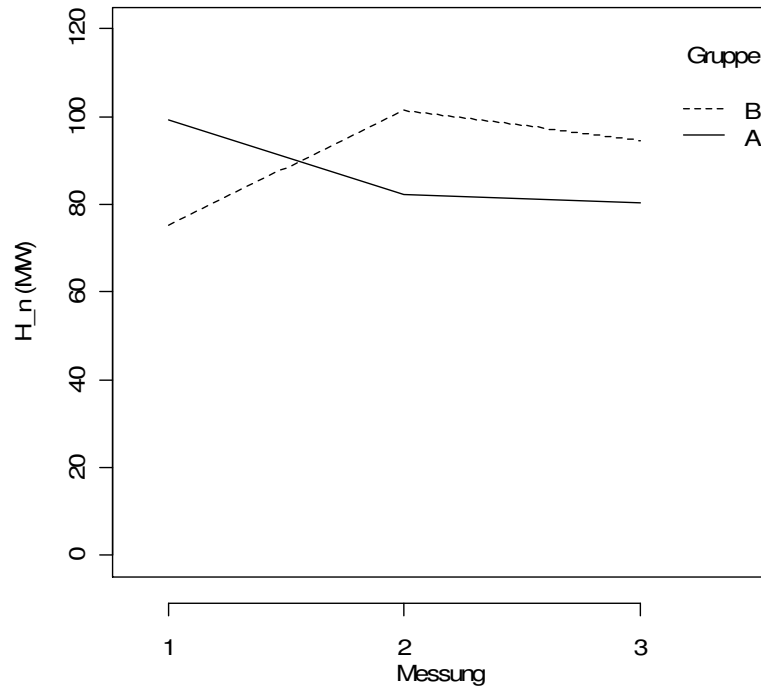


Abbildung 14: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „H_n“ (Anzahl der Hypopnoen, arithmetische Mittelwerte) [n] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein Absinken des Mittelwerts, in Gruppe B hingegen ein Ansteigen in der Variable „H_n“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen ab. Auch hier ist der Abfall in der Behandlungsgruppe (A) geringer ausgeprägt.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: H_n	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	23	0,22	-17,0	41,7	12	-43,5	9,5	27	0,010
B/M1 vs. M2	67,5	0,028	26,2	33,4	12	4,9	47,4		
A/M1 vs. M3	15,5	0,07	-18,8	37,7	12	-42,8	5,1	32	0,022
B/M1 vs. M3	50	0,14	19,3	37,8	12	-4,0	42,5		

Tabelle 16: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „H_n“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „H_n“ (Anzahl aller Hypopnoen) [n].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

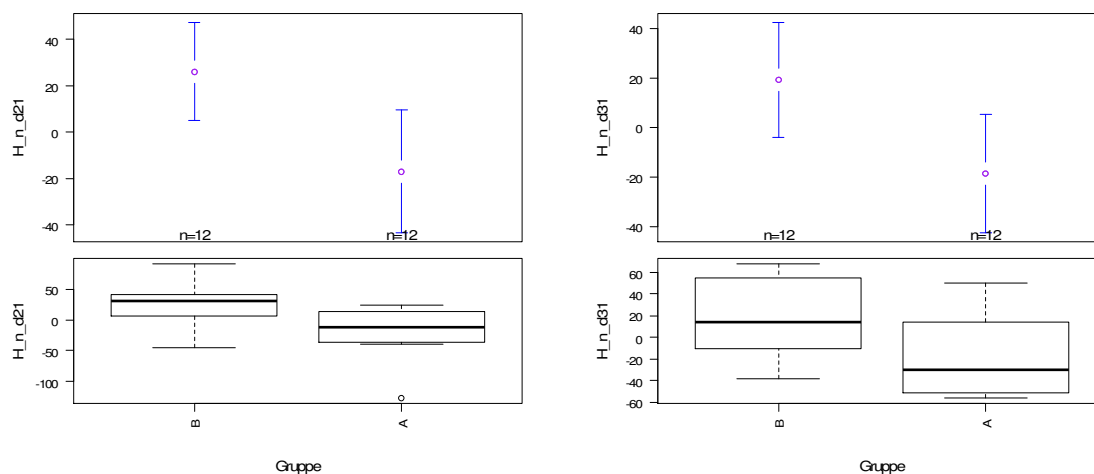


Abbildung 15: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung der Anzahl an Hypopnoen zwischen erster und zweiter (Variable „H_n_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „H_n_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
H_n_1	gesamt	16	87,2	300	64,6	71,5	24
	A	30	99,2	300	78,8	79,5	12
	B	16	75,2	164	47,0	71,5	12
H_n_2	gesamt	31	91,8	220	51,8	68,5	24
	A	31	82,2	173	48,1	65,0	12
	B	41	101,4	220	55,6	84,0	12
H_n_3	gesamt	27	87,5	249	54,1	78,5	24
	A	27	80,4	249	59,7	74,0	12
	B	32	94,5	206	49,4	84,5	12

Tabelle 17: Deskriptive Daten für die Variable „H_n“ (Anzahl aller Hypopnoen) [n] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt die mittlere Anzahl aller Hypopnoen (Variable „H_n“) vom Ausgangswert $99,2 \pm 78,8$ auf $82,2 \pm 48,1$ Hypopnoen bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt sie von $75,2 \pm 47,0$ auf $101,4 \pm 55,6$ Hypopnoen. Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=27$, $p=0,01$). Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=32$, $p=0,022$). Bei der dritten Messung beträgt die mittlere Anzahl in der Behandlungsgruppe $80,4 \pm 59,7$, in der Kontrollgruppe $94,5 \pm 49,4$ Hypopnoen.

7.3.3 Anzahl von Hypopnoen während der NonREM-Phasen

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

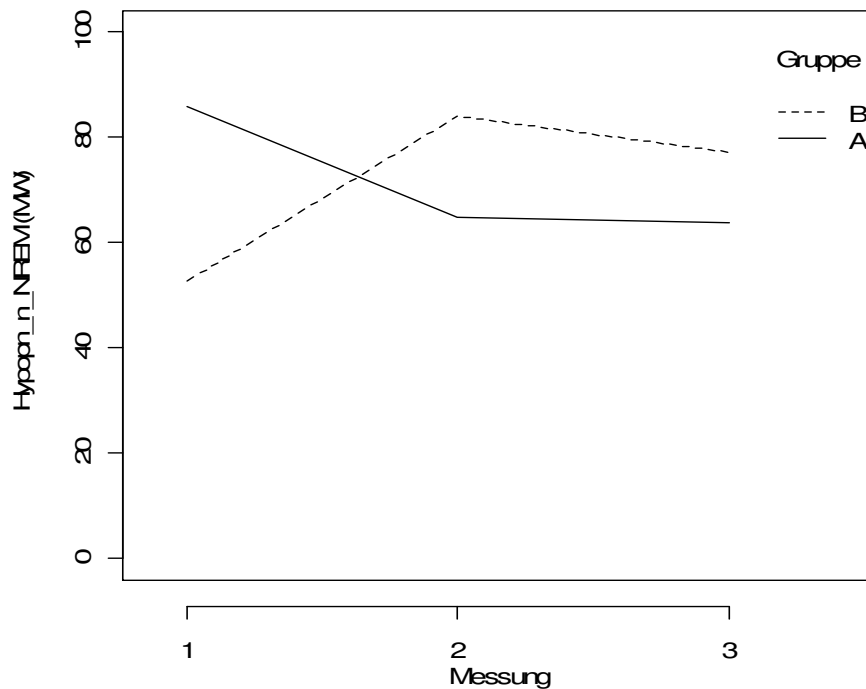


Abbildung 16: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „Hypopn_n_NREM“ (Anzahl von Hypopnoen während der NREM-Phasen, arithmetische Mittelwerte) [n] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein Abfallen des Mittelwerts, in Gruppe B ein Ansteigen in der Variable „Hypopn_n_NREM zu beobachten“. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen wieder bzw. weiter leicht ab.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable:									
Hypopn_n_NREM	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	21	0,17	-21,2	44,3	12	-49,3	7,0	19,5	0,0027
B/M1 vs. M2	71	0,0093	31,3	31,5	12	11,2	51,3		
A/M1 vs. M3	15	0,064	-22,1	36,7	12	-45,4	1,2	29	0,014
B/M1 vs. M3	52	0,10	24,4	41,6	12	-1,2	50,1		

Tabelle 18: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „Hypopn_n_NREM“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „Hypopn_n_NREM“ (Anzahl von Hypopnoen in NREM Phasen) [n].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

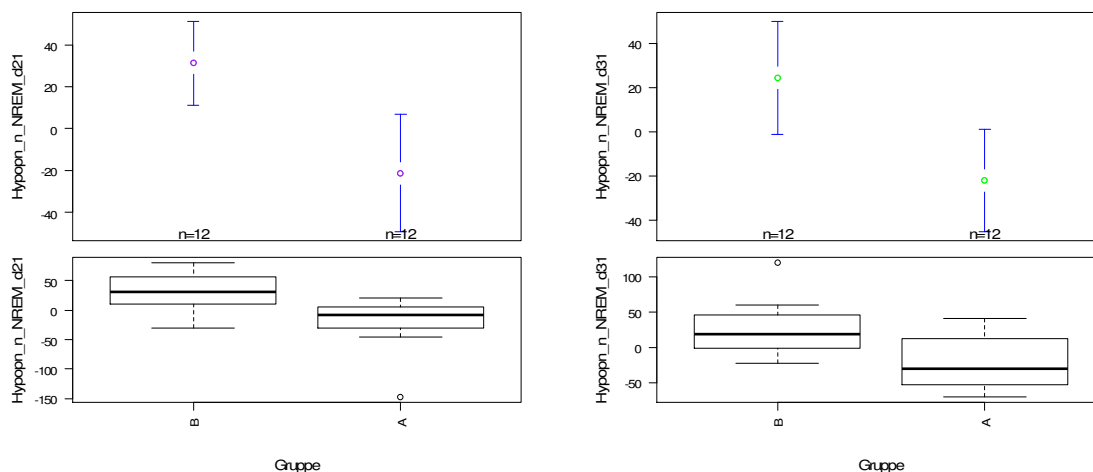


Abbildung 17: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung der Anzahl von Hypopnoen während der NREM-Phasen [n] zwischen erster und zweiter (Variable „Hypopn_n_NREM_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „Hypopn_n_NREM_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
Hypopn_n_NREM_1	gesamt	11	69,4	295	63,7	53,5	24
	A	11	86,0	295	81,3	65,5	12
	B	12	52,8	141	35,9	53,5	12
Hypopn_n_NREM_2	gesamt	14	74,4	196	48,6	59,0	24
	A	14	64,8	148	51,4	47,0	12
	B	29	84,0	196	45,7	77,5	12
Hypopn_n_NREM_3	gesamt	18	70,5	225	48,9	66,0	24
	A	18	63,9	225	56,8	55,0	12
	B	30	77,2	174	41,1	68,5	12

Tabelle 19: Deskriptive Daten für die Variable „Hypopn_n_NREM“ (Anzahl von Hypopnoen in NREM Phasen) [n] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt die mittlere Anzahl von Hypopnoen während der NonREM Phasen (Variable „Hypopn_n_NREM“) vom Ausgangswert $86,0 \pm 81,3$ auf $64,8 \pm 51,4$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt sie von $52,8 \pm 35,9$ auf $84 \pm 45,7$.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=19,5$, $p=0,0027$). Auch zwischen der ersten und dritten Messung sind signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=29$, $p=0,014$).

Bei der dritten Messung beträgt die mittlere Anzahl von Hypopnoen in den NonREM-Phasen in der Behandlungsgruppe $63,9 \pm 56,8$, in der Kontrollgruppe $77,2 \pm 41,1$.

7.3.4 Hypopnoe-Index während der NonREM-Phasen

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

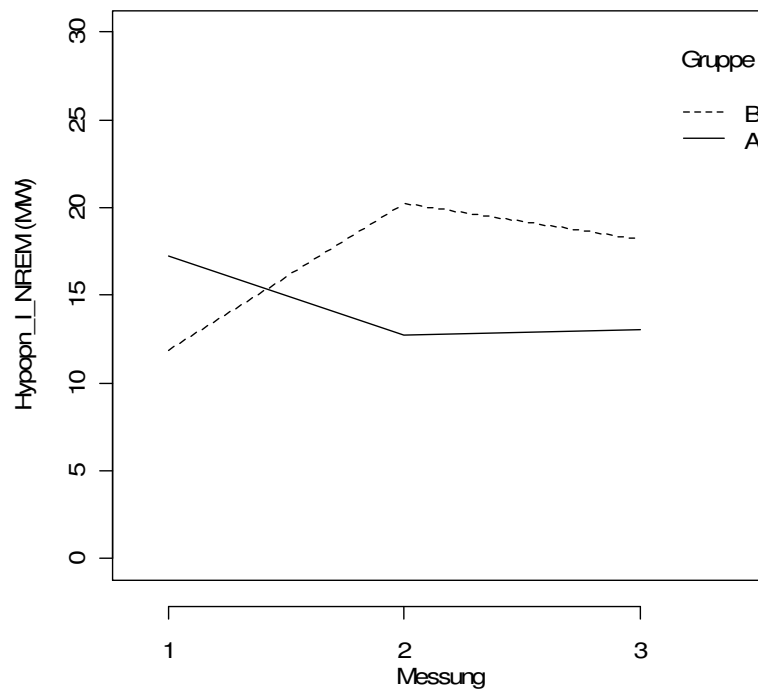


Abbildung 18: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „Hypopn_I_NREM“ (Hypopnoe-Index während der NREM-Phasen, arithmetische Mittelwerte) [n/h] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein Abfallen des Mittelwerts, in Gruppe B ein Ansteigen in der Variable „Hypopn_I_NREM“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 steigt der Mittelwert in Gruppe A leicht an, in Gruppe B ist ein Abfallen zu beobachten.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable:									
Hypopn_I_NREM	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	13	0,0045	-4,5	6,35	12	-8,5	-0,4	13	0,00027
B/M1 vs. M2	75	0,0024	8,4	8,42	12	3,0	13,8		
A/M1 vs. M3	18	0,11	-4,2	6,98	12	-8,6	0,3	24	0,0045
B/M1 vs. M3	67	0,027	6,4	8,72	12	0,8	11,9		

Tabelle 20: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „Hypopn_I_NREM“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „Hypopn_I_NREM“ (Hypopnoe-Index in NREM-Phasen) [n/h].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

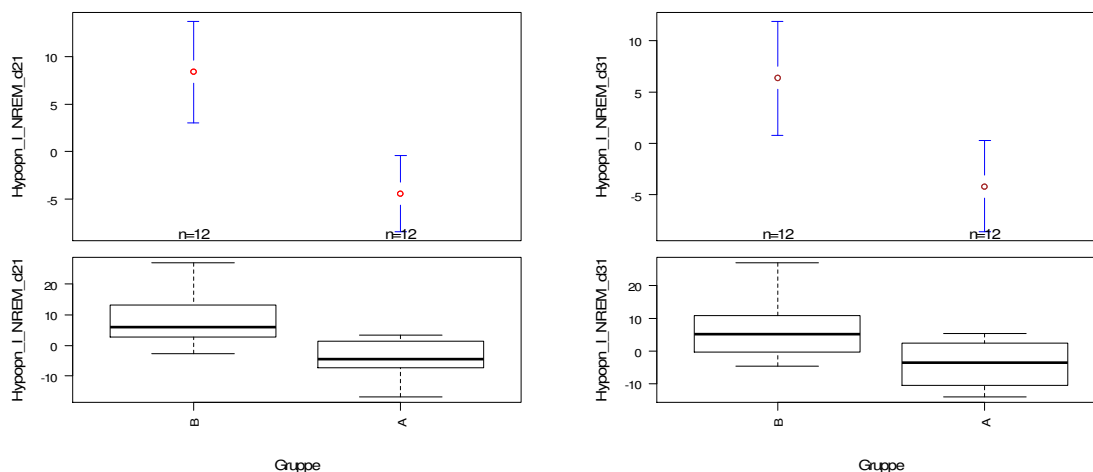


Abbildung 19: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Hypopnoe-Index während der NREM-Phasen [n/h] zwischen erster und zweiter (Variable „Hypopn_I_NREM_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „Hypopn_I_NREM_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
Hypopn_I_NREM_1	gesamt	2,3	14,54	45,6	11,03	12,10	24
	A	2,3	17,24	45,6	12,66	16,25	12
	B	4,0	11,84	36,8	8,84	10,25	12
Hypopn_I_NREM_2	gesamt	3,2	16,51	45,7	10,49	14,60	24
	A	3,2	12,78	28,8	8,27	9,80	12
	B	6,9	20,24	45,7	11,47	16,80	12
Hypopn_I_NREM_3	gesamt	3,5	15,63	42,1	10,02	13,30	24
	A	3,5	13,07	31,5	8,61	11,75	12
	B	7,9	18,19	42,1	11,02	15,65	12

Tabelle 21: Deskriptive Daten für die Variable „Hypopn_I_NREM“ (Hypopnoe-Index in NREM-Phasen) [n/h] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „Hypopn_I_NREM“ vom Ausgangswert $17,2 \pm 12,7$ auf $12,8 \pm 8,3$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $11,8 \pm 8,8$ auf $20,2 \pm 11,5$ pro Stunde.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=13$, $p=0,00027$). Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=24$, $p=0,0045$). Bei der dritten Messung beträgt der Mittelwert des Hypopnoe-Index während der NREM-Phasen in der Behandlungsgruppe $13,1 \pm 8,6$, in der Kontrollgruppe $18,2 \pm 11,0$ pro Stunde.

7.3.5 Hypopnoe-Index

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

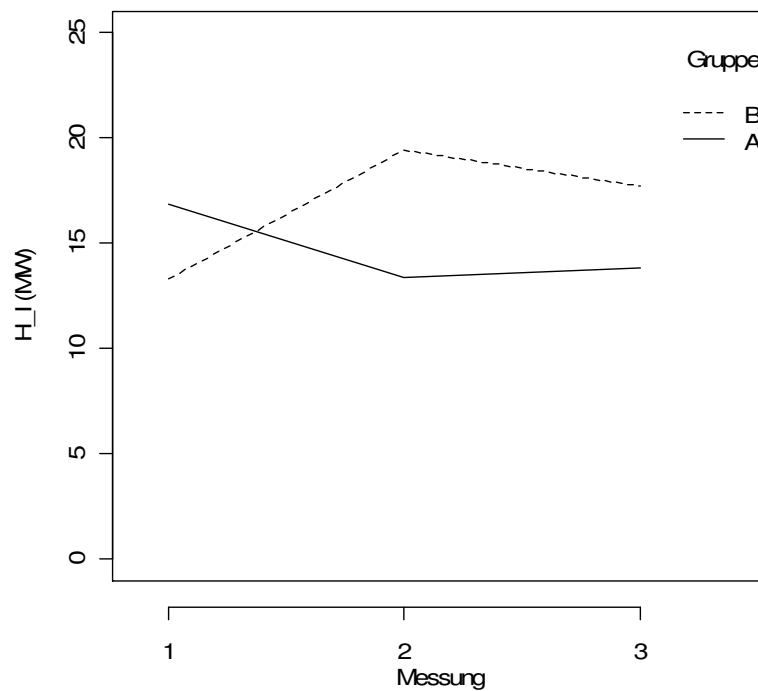


Abbildung 20: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „H_I“ (Hypopnoe-Index, arithmetische Mittelwerte) [n/h] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Wie bei der Variable „H_n“ ist zwischen Messung 1 und 2 in Gruppe A ein Absinken des Mittelwerts, in Gruppe B hingegen ein Ansteigen in der Variable „H_I“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 steigt der Mittelwert in Gruppe A leicht an, in Gruppe B ist eine leichte Abnahme zu beobachten.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: H_I	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	15	0,064	-3,5	5,55	12	-7,0	0,0	13	0,00027
B/M1 vs. M2	73	0,0004	6,1	5,88	12	2,4	9,9		
A/M1 vs. M3	19	0,13	-3,0	6,45	12	-7,1	1,1	30	0,014
B/M1 vs. M3	67	0,027	4,4	6,04	12	0,5	8,2		

Tabelle 22: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „H_I“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „H_I“ (Hypopnoe-Index) [n/h].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

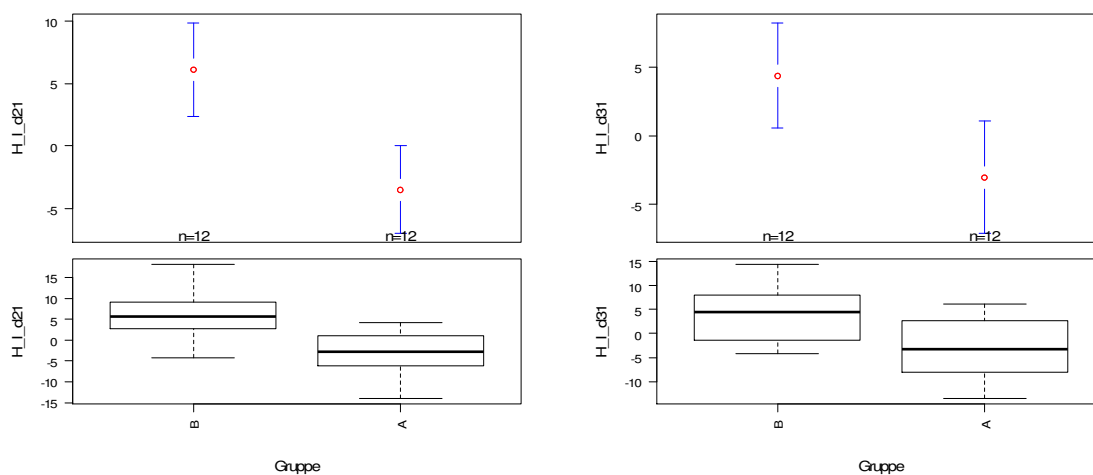


Abbildung 21: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Hypopnoe-Index zwischen erster und zweiter (Variable „H_I_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „H_I_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
H_I_1	gesamt	3,4	15,08	41,9	9,83	13,55	24
	A	5,4	16,84	41,9	11,22	14,40	12
	B	3,4	13,32	32,3	8,32	13,10	12
H_I_2	gesamt	5,6	16,41	39,9	8,77	13,10	24
	A	5,6	13,37	30,2	7,05	10,35	12
	B	8,1	19,45	39,9	9,53	18,90	12
H_I_3	gesamt	4,6	15,76	37,4	8,62	13,55	24
	A	4,6	13,82	32,2	8,16	13,20	12
	B	6,7	17,70	37,4	8,97	15,05	12

Tabelle 23: Deskriptive Daten für die Variable „H_I“ (Hypopnoe-Index) [n/h] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „H_I“ vom Ausgangswert $16,8 \pm 11,2$ auf $13,4 \pm 7,1$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $13,3 \pm 8,3$ auf $19,5 \pm 9,5$ Hypopnoen/Stunde.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=13$, $p=0,00027$). Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=30$, $p=0,014$).

Bei der dritten Messung beträgt der Mittelwert in der Behandlungsgruppe $13,8 \pm 8,2$ Hypopnoen/Stunde, in der Kontrollgruppe $17,7 \pm 9,0$.

7.3.6 Schlafbezogene Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

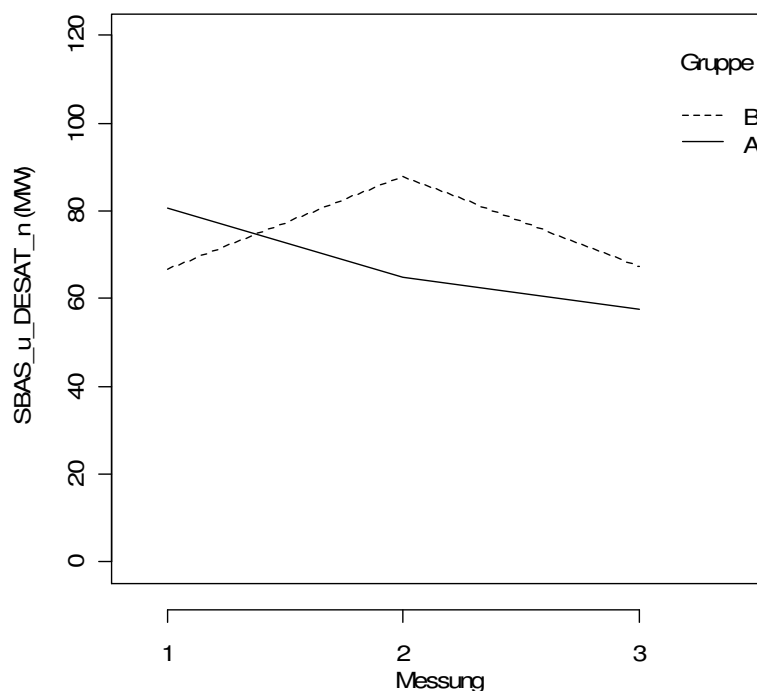


Abbildung 22: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „SBAS_u_DESAT_n“ (Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen, arithmetische Mittelwerte) bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein Absinken des Mittelwerts, in Gruppe B hingegen ein Ansteigen in der Variable „SBAS_u_DESAT_n“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen ab, wobei die Abnahme in der Kontrollgruppe (B) stärker ausgeprägt ist und die Ergebnisse der dritten Messung annähernd den Ausgangszustand bei Messung 1 erreichen.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: SBAS_u_DESAT_n	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	25	0,29	-15,8	56,6	12	-51,7	20,2	42	0,088
B/M1 vs. M2	64,5	0,050	21,3	31,1	12	1,6	21,1		
A/M1 vs. M3	26,5	0,59	-22,8	83,8	12	-73,8	28,1	60	0,51
B/M1 vs. M3	41	0,91	0,67	51,5	12	-32,0	33,4		

Tabelle 24: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „SBAS_u_DESAT_n“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „SBAS_u_DESAT_n“ (Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen) [n].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

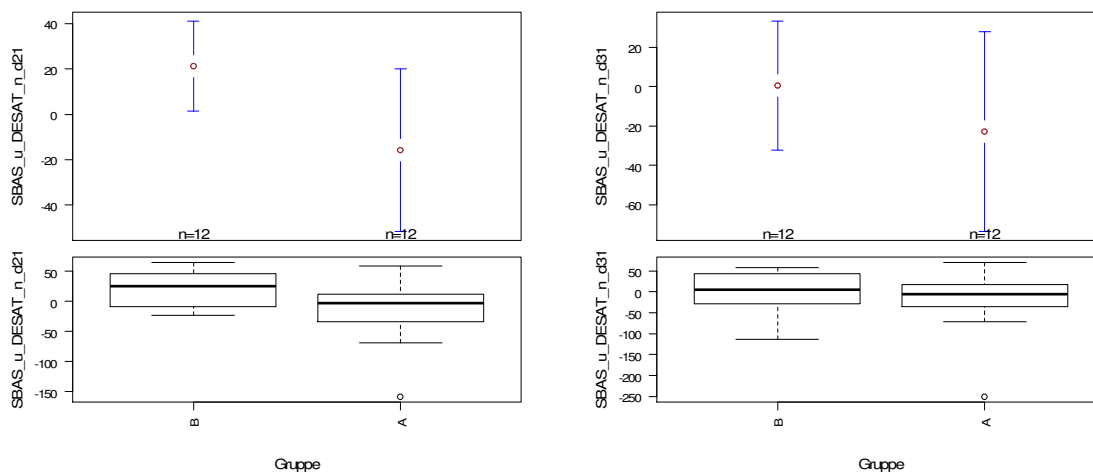


Abbildung 23: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung der Anzahl von SBAS und DESAT zwischen erster und zweiter (Variable „SBAS_u_DESAT_n_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „SBAS_u_DESAT_n_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
SBAS_u_DESAT_n_1	gesamt	0	73,6	373	93,1	45,0	24
	A	0	80,5	373	113,7	42,5	12
	B	1	66,7	262	73,2	45,0	12
SBAS_u_DESAT_n_2	gesamt	1	76,4	299	75,6	60,5	24
	A	1	64,8	215	66,7	39,5	12
	B	6	88,0	299	84,8	64,0	12
SBAS_u_DESAT_n_3	gesamt	2	62,5	241	60,7	40,5	24
	A	2	57,7	241	68,5	29,0	12
	B	5	67,3	196	54,4	50,5	12

Tabelle 25: Deskriptive Daten für die Variable „SBAS_u_DESAT_n“ (Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen) [n] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt die mittlere Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen vom Ausgangswert $80,5 \pm 113,7$ auf $64,8 \pm 66,7$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt sie von $66,7 \pm 73,2$ auf $88 \pm 84,8$.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich deutlich, aber nicht signifikant ($W=42$, $p=0,088$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=60$, $p=0,51$).

In Anlage **S3 Deskriptive Statistik** sind die deskriptiven Daten der nicht hier angeführten Variablen zusammengefasst.

7.3.7 Atmungsstörungs-Index der Gesamtschlafzeit

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

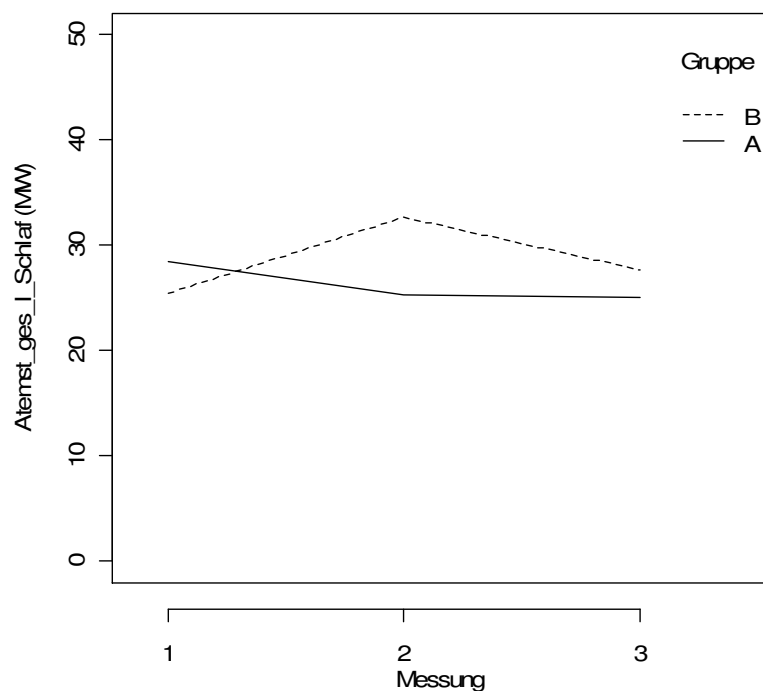


Abbildung 24: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „AS_ges_I_Schlaf“ (Atmungsstörungs-Index während des Schlafes, arithmetische Mittelwerte) [n/h] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein leichtes Abfallen, in Gruppe B ein Anstieg des Mittelwerts in der Variable „AS_ges_I_Schlaf“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen ab, wobei die Abnahme in der Kontrollgruppe (B) stärker ausgeprägt ist.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable:	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
AS_ges_I_Schlaf									
A/M1 vs. M2	24	0,27	-3,2	10,0	12	-9,5	3,1	28	0,010
B/M1 vs. M2	71	0,0093	7,2	7,4	12	2,5	11,9		
A/M1 vs. M3	24	0,27	-3,4	15,7	12	-13,4	6,6	48	0,18
B/M1 vs. M3	45	0,68	2,2	10,1	12	-4,1	8,6		

Tabelle26: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „AS_ges_I_Schlaf“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „AS_ges_I_Schlaf“ (Atmungsstörungs-Index während des Schlafes) [n/h].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%-, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

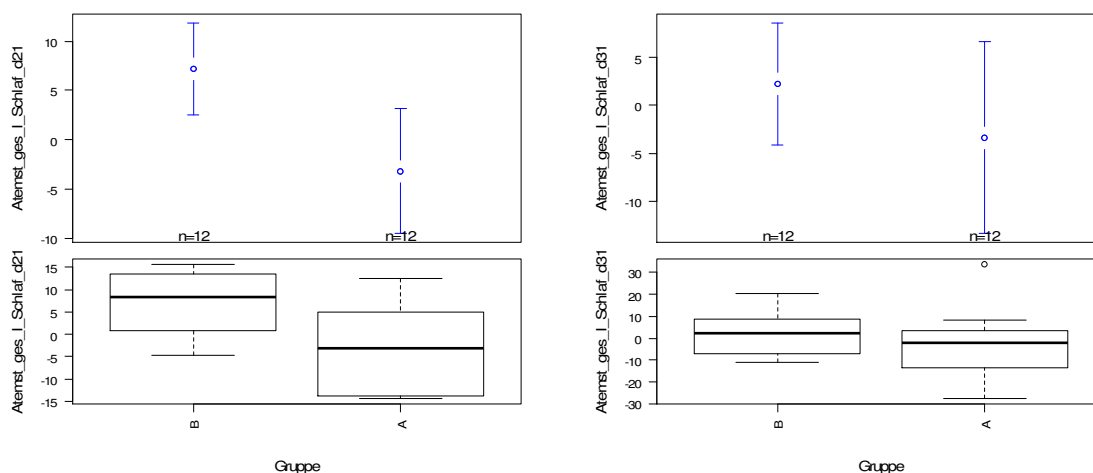


Abbildung 25: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des Index an Atmungsstörungen während des Schlafes [n/h] zwischen erster und zweiter (Variable „Atemst_ges_I_Schlaf_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „Atemst_ges_I_Schlaf_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%-, 50%-, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
Atemst_ges_I_Schlaf_1	gesamt	6,9	26,96	62,4	15,11	25,10	24
	A	6,9	28,48	62,4	16,45	25,50	12
	B	9,9	25,43	58,8	14,19	20,80	12
Atemst_ges_I_Schlaf_2	gesamt	10,3	28,95	69,2	13,72	26,25	24
	A	10,3	25,27	48,7	11,13	24,55	12
	B	17,1	32,63	69,2	15,49	26,80	12
Atemst_ges_I_Schlaf_3	gesamt	6,4	26,40	79,3	17,16	20,70	24
	A	6,4	25,12	79,3	20,77	19,50	12
	B	14,9	27,68	56,6	13,43	21,40	12

Tabelle 27: Deskriptive Daten für die Variable „Atemst_ges_I_Schlaf“ (Atemstörungs-Index während des Schlafes) [n/h] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „Atemst_ges_I_Schlaf“ vom Ausgangswert $28,5 \pm 16,5$ auf $25,3 \pm 11,1$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $25,4 \pm 14,2$ auf $32,6 \pm 15,5$ pro Stunde. Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=28$, $p=0,01$).

Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=48$, $p=0,18$). Laut den Ergebnissen einer Power-Analyse, wären für die Feststellung eines signifikanten Effekts der in der Grundgesamtheit mittels t-Test unabhängiger Stichproben (zweiseitige Fragestellung, $\alpha=0,05$, $P=0,80$) und unter der Voraussetzung, dass die für die Messungen 1 und 3 ermittelten unterschiedlichen Differenzwerte und Varianzen für die Grundgesamtheit gültig sind, zumindest 124 Probanden in jeder der beiden Gruppen nötig.

In Anlage **S3 Deskriptive Statistik** sind die deskriptiven Daten der nicht hier angeführten Variablen zusammengefasst.

7.3.8 Respiratory Disturbance Index

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

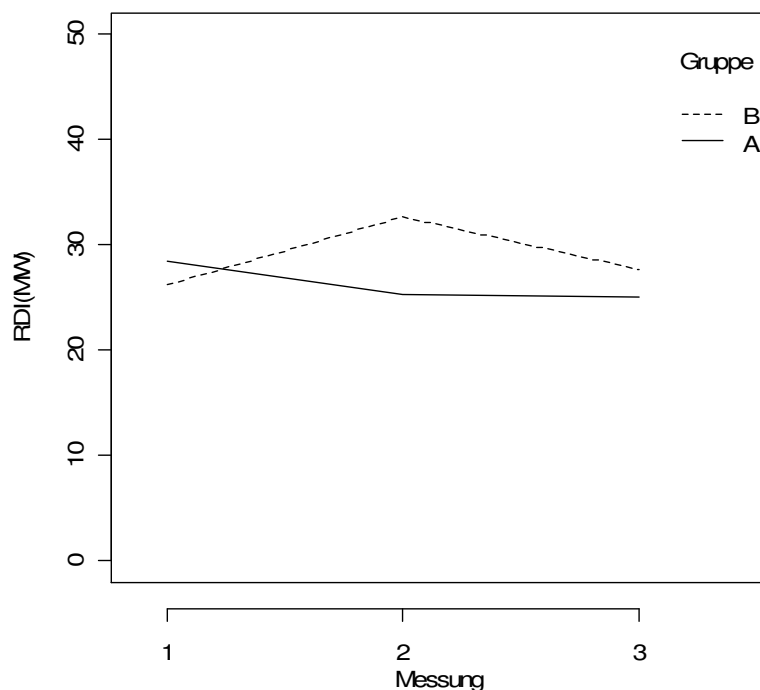


Abbildung 26: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index, arithmetische Mittelwerte) [Hypopnoen und Apnoen/h] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein Absinken des Mittelwerts, in Gruppe B hingegen ein Ansteigen in der Variable „RDI“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen ab, wobei diese Veränderung in der Behandlungsgruppe (A) weniger ausgeprägt ist.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: RDI	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	24	0,27	-3,2	10,0	12	-9,5	3,1	31	0,019
B/M1 vs. M2	70	0,017	6,4	7,1	12	1,8	10,9		
A/M1 vs. M3	24	0,27	-3,4	15,7	12	-13,4	6,6	50	0,22
B/M1 vs. M3	41	0,91	1,4	9,4	12	-4,5	7,3		

Tabelle 28: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „RDI“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung der Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index) [Hypopnoen und Apnoen/h].

Die Verteilung der mittleren Differenzen zwischen den Messungen 2 und 1 (linke Grafik unten), sowie 3 und 1 (rechte Grafik unten) ist in der folgenden Grafik anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile dargestellt. Die oberen Grafiken zeigen den Mittelwert \pm 95% Konfidenzintervalle der Differenzwerte an.

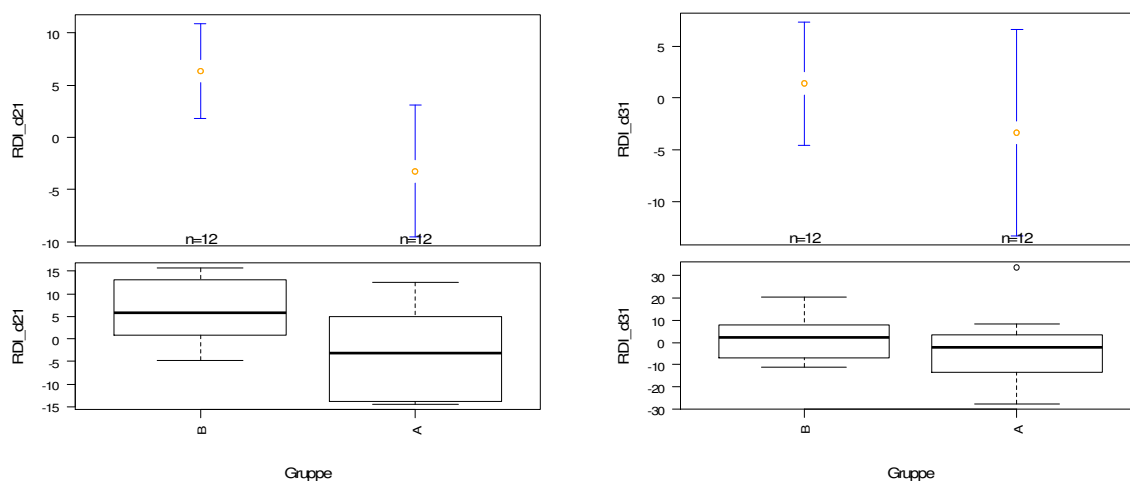


Abbildung 27: Mittelwerte und deren 95%-Vertrauensbereich für die mittlere Veränderung des RDI zwischen erster und zweiter (Variable „RDI_d21“), sowie erster und dritter Messung (Variable „RDI_d31“) in den beiden Gruppen (jeweils oben), sowie die Verteilung der Differenzwerte anhand der 5%-, 25%- 50%, 75%- und 95%-Perzentile (jeweils unten). A...Behandlungsgruppe, B...Kontrollgruppe.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
RDI_1	gesamt	6,9	27,38	62,4	15,02	25,50	24
	A	6,9	28,48	62,4	16,45	25,50	12
	B	9,9	26,28	58,8	14,09	25,40	12
RDI_2	gesamt	10,3	28,95	69,2	13,72	26,25	24
	A	10,3	25,27	48,7	11,13	24,55	12
	B	17,1	32,63	69,2	15,49	26,80	12
RDI_3	gesamt	6,4	26,40	79,3	17,16	20,70	24
	A	6,4	25,12	79,3	20,77	19,50	12
	B	14,9	27,68	56,6	13,43	21,40	12

Tabelle 29: Deskriptive Daten für die Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index in Hypopnoen und Apnoen/h) aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index) vom Ausgangswert $28,5 \pm 16,5$ auf $25,3 \pm 11,1$ Hypopnoen und Apnoen/h bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $26,3 \pm 14,1$ auf $32,6 \pm 15,5$ Hypopnoen und Apnoen/h.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=31$, $p=0,019$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=50$, $p=0,22$).

7.3.9 Basale Sättigung

Bei der Variablen der Basalen Sauerstoffsättigung ergab sich nur eine geringfügige Veränderung in den beiden Gruppen von Messung 1 zu Messung 3. Gruppe A von 93,782% auf 94,018%. Gruppe B von 93,631% auf 93,678%.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
Bas_Sätt_1	gesamt	91,11	93,707	96,01	1,333	94,050	24
	A	91,25	93,782	96,01	1,484	94,165	12
	B	91,11	93,631	95,00	1,224	94,030	12
Bas_Sätt_2	gesamt	90,97	93,526	96,00	1,201	93,760	24
	A	91,86	93,743	96,00	1,255	93,790	12
	B	90,97	93,308	94,89	1,158	93,575	12
Bas_Sätt_3	gesamt	90,01	93,848	95,93	1,412	94,075	24
	A	92,32	94,018	95,70	1,197	93,985	12
	B	90,01	93,678	95,93	1,635	94,145	12

Tabelle 30: Deskriptive Daten für die Variable „Bas_Sätt“ (Basale Sättigung in %) aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

7.3.10 Anzahl respiratorischer Arousals und motorischer Arousals

Bei der Variable der respiratorischen Arousals hat sich in der Behandlungsgruppe(A) eine signifikante Änderung zwischen erster und dritter Messung ergeben. Mittelwert Messung 1= 63,3 zu Messung 3 = 48,4. Im Vergleich zur Kontrollgruppe B ist das eine erhebliche Verbesserung.

Bei der Variable der motorischen Arousals hat sich bei beiden Gruppen eine Änderung ergeben. Der Mittelwert der Behandlungsgruppe A steigt von Messung 1 = 16,5 auf Messung 3 = 24,5. In der Kontrollgruppe B sinkt er von Messung 1 = 31,3 auf Messung 3 = 29,7.

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
respA_n_1	gesamt	8	59,7	180	45,9	42,5	24
	A	16	63,3	180	49,4	47,0	12
	B	8	56,1	154	44,1	42,5	12
respA_n_2	gesamt	2	53,1	163	42,0	36,0	24
	A	7	56,2	163	45,2	44,0	12
	B	2	50,0	123	40,4	33,0	12

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
respA_n_3	gesamt	2	48,9	155	39,9	36,5	24
	A	2	48,4	155	49,1	26,5	12
	B	13	49,4	106	30,2	39,5	12
motA_n_1	gesamt	4	23,9	76	20,3	16,5	24
	A	4	16,5	76	19,7	9,5	12
	B	9	31,3	70	18,9	27,5	12
motA_n_2	gesamt	2	23,5	78	18,6	17,5	24
	A	2	20,8	78	20,4	15,5	12
	B	4	26,2	56	17,1	25,0	12
motA_n_3	gesamt	4	27,1	74	19,2	24,0	24
	A	4	24,5	74	21,8	15,0	12
	B	5	29,7	62	16,7	28,0	12

Tabelle 31: Deskriptive Daten für die Variablen „respA_n“ (Anzahl Phasen respiratorischer Arousals/n) und „motA_n“ (Anzahl Phasen motorischer Arousals) aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

7.3.11 Cheyne-Stoke-Atmung

Alle aufgezeichneten Messwerte zur Cheyne-Stoke Atmung-hatten das Ergebnis null. Das bestätigt die Richtigkeit des Ausschlusskriteriums.

7.3.12 Epworth Sleepiness Scale

Auswertung des Kurzfragebogens zur subjektiven Tagesschläfrigkeit Epworth Sleepiness Scale 0 – 24 Punkte. Bis 7 Punkte gilt als normale Tagesschläfrigkeit.

In der Auswertung der Schlaffragebogen kam es nur zu geringen Veränderungen. Als minimale Punktzahl wurde im Fragebogen ESS 1 der Behandlungsgruppe A 5 Punkte als Maximale Punktzahl 20 angegeben. In der Kontrollgruppe (B) minimal 6 Punkte und maximal 20.

Nach Abschluss der dritten Messung wurde im zweiten Fragebogen in der Behandlungsgruppe (A) als minimale Punktzahl 4 und maximal 12 angegeben.

In der Kontrollgruppe (B) ebenfalls 4 Punkte und maximal 20. Im Mittelwert waren beide Gruppen fast identisch. Gruppe A mit 10,6 Punkten und Gruppe B mit 12,4 Punkten im ersten Fragebogen. Gruppe A im zweiten Fragebogen im Mittelwert mit 8,5 Punkten und Gruppe B im Mittelwert mit 10,8 Punkten.

Die deskriptiven Daten der zwei Fragebogen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
ESS_1	gesamt	5	11,5	20	4,4	11,5	24
	A	5	10,6	20	4,3	10,5	12
	B	6	12,4	20	4,4	11,5	12
ESS_2	gesamt						
	A						
	B						
ESS_3	gesamt	4	9,6	20	3,8	9,0	24
	A	4	8,5	12	2,9	8,0	12
	B	4	10,8	20	4,3	9,5	12

Tabelle 32: Deskriptive Daten für die Variablen ESS Punktzahl 0 – 24. aufgeschlüsselt nach Punkten und Gruppe (Fragebogen ESS1.SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum Fragebogen ESS 2 SD ..Standardabweichung, Min, Max..Minimum).

7.4 Open Box

Voranstellen müssen wir hier, dass es sich bei der obstruktiven Schlafapnoe in der Regel um eine erworbene Erkrankung handelt.

Genetische Faktoren werden diskutiert und erforscht. In dieser Studie gaben fünf Patienten an, dass Familienangehörige ersten Grades an einer obstruktiven Schlafapnoe erkrankt sind.

Behandelt wurde entsprechend den Prinzipien der Osteopathie, d. h. die am Behandlungstag gefundene osteopathische Dysfunktion wurde individuell, mit einer dem Patienten angepassten Technik behandelt.

Anhand der unten dargestellten Tabelle werden die im Rahmen der in der Behandlungsgruppe festgestellten Dysfunktionen mit ihrer Häufigkeit in Prozent % dargestellt. Die vierte Osteopathie diente auch als Kontrolle zur Diagnostik der in den vorherigen Behandlungen gefundenen Dysfunktionen. Erneut gefundene und behandelte Dysfunktionen aus der vorherigen Osteopathie wurden als sekundär kompensatorische Dysfunktionen eingestuft und in der vierten Osteopathie nicht mehr berücksichtigt. Keiner der Studienprobanden hat Schmerzen angegeben.

Gefundene und behandelte Dysfunktionen in der Behandlungsgruppe der Probanden mit OSAS

Behandelte Dysfunktion		Anzahl	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	Statistik
parietal	Becken/Sac.	5	x	x						x	x	x			41,67%
	BWS	6		x	x		x	x		x				x	50,00%
	Davon ERS TH 4 links 4 mal; ERS TH 3 rechts 2 mal														
	Clavicula/Ster.	6		x	x		x	x		x				x	50,00%
	Statik/Ant/Post	8	x	x	x	x	x	x	x					x	66,67%
	Fuß	3				x	x						x		25,00%
	Hand	1							x						8,33%
	Hüfte	2						x			x				16,67%
	OAA/HWS/Hyoid	8		x	x	x	x		x	x			x	x	66,67%
	Davon HWS C3/C4 rechts 6 mal; HWS C3/C4 links 2 mal OAA C1/C2 rechts 4 mal														
	LWS	6	x		x			x		x	x		x		33,33%
	Davon L 3 ERS links 3 mal; L 2 FRS rechts 3 mal														
	1 Rippe /CTÜ	6		x	x		x	x		x				x	50,00%
	Schulter	1												x	8,33%
Visceral	Blase/ptose	2		x						x					16,67%
	Diaphragma INSPIR	8		x	x	x	x			x	x	x	x		66,67%
	Dickdarm	4	x					x			x		x		33,33%
	Dünndarm	2			x									x	16,67%
	Duodenum	4		x		x			x					x	33,33%
	Leber/Galle	4		x			x				x		x		33,33%
	Lunge	6	x	x	x	x	x	x							50,00%
	Magen/Milz	4		x					x			x		x	33,33%
	Niere/Ptose	4						x			x	x	x		33,33%
Craniosakral	SSB	10		x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	83,33%
	Maxilla	3	x		x							x			25,00%
	Mandibula	1		x											8,33%
	Os Vomer	3	x					x				x			25,00%

Tabelle 33: Deskriptive Daten der gefundenen Dysfunktionen der 12 Patienten (P1-P12) der Behandlungsgruppe

Die unten stehende Tabelle zeigt die als sekundär kompensatorisch eingestuften Dysfunktionen vierte Osteopathie in Prozent%.

Sekundär kompensatorische Dysfunktion		Anzahl	Statistik
parietal	BWS Th 3	2	16,67%
	Clavicula/Ster.	2	16,67%
	OAA/HWS/Hyoid	3	25,00%
	1. Rippe	2	16,67%
Visceral	Diaphragma TA	1	8,33%
	Dünndarm	2	16,67%
	Duodenum	2	16,67%
	Leber/Galle	2	16,67%
	Magen/Milz	2	16,67%
Craniosakral	SSB	4	33,33%
	Maxilla	3	25,00%
	Mandibula	1	8,33%
	Sacrum	2	16,67%

Tabelle 34: Deskriptive Daten der als sekundär eingestuften kompensatorischen Dysfunktionen

8 Zusammenfassung der Ergebnisse

Nachdem die Messung 2 in der Behandlungsgruppe während der Behandlungsphase stattfand und somit weitere Veränderungen durch die zwei darauf folgenden Osteopathieeinheiten erfolgen können, werden in diesem Kapitel zuerst jene Parameter zusammengefasst, bei denen auf einen unterschiedlichen Zustand bei der dritten Messung im Vergleich zur Basislinienmessung und zur Entwicklung in der Kontrollgruppe geschlossen werden kann. In weiterer Folge werden jene Parameter behandelt, bei denen ein Effekt nur nach den ersten beiden Behandlungen sichtbar ist.

Nachdem die Aussagekraft der Ergebnisse bei einer weiteren Untergliederung durch den Schweregrad in keinem vernünftigen Verhältnis zum Aufwand stehen würde, Stufe 1 und 3 sind in den beiden Gruppen jeweils mit 25% dreimal vertreten, wurde lediglich die Häufigkeit der Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden in den beiden Gruppen untersucht.

Als weitgehend gesichert wird daher nur ein Effekt auf jene Variablen angenommen, bei denen sowohl zwischen der Erstmessung vor der Osteopathie und der Zweitmessung als auch der Erstmessung und dritten Messung ein signifikanter Unterschied zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe erkennbar ist.

8.1 Signifikante Veränderungen bei Variablen der Hypopnoen

Im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Veränderungen sowohl zwischen der Basislinienmessung und der zweiten Messung (nach zwei Behandlungen) als auch zwischen der Basislinienmessung und der dritten Messung (nach insgesamt vier Behandlungen) wurden in folgenden Variablen festgestellt:

- **Hypopnoe-Index**
- **Anzahl an Hypopnoen**
- **Anzahl an Hypopnoen während der NonREM-Phasen**
- **Hypopnoe-Index während der NonREM-Phasen**

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt die mittlere Anzahl aller Hypopnoen (Variable „H_n“) vom Ausgangswert $M=99,2$ ($SD=\pm 78,8$) auf $82,2\pm 48,1$ Hypopnoen bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt sie von $75,2\pm 47,0$ auf $101,4\pm 55,6$ Hypopnoen.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=27$, $p=0,01$). Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=32$, $p=0,022$). Bei der dritten Messung beträgt die mittlere Anzahl in der Behandlungsgruppe $80,4\pm 59,7$, in der Kontrollgruppe $94,5\pm 49,4$ Hypopnoen.

Der Mittelwert des Gesamthypopnoe-Index (Variable „H_I“) sinkt in der Behandlungsgruppe (A) vom Ausgangswert $16,8\pm 11,2$ auf $13,4\pm 7,1$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $13,3\pm 8,3$ auf $19,5\pm 9,5$ Hypopnoen/Stunde an.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=13$, $p=0,00027$). Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=30$, $p=0,014$).

Bei der dritten Messung beträgt der Mittelwert in der Behandlungsgruppe $13,8 \pm 8,2$ Hypopnoen/Stunde, in der Kontrollgruppe $17,7 \pm 9,0$.

Es ist nur ein geringfügiger Unterschied zwischen der Variable „H_I“ und dem Hypopnoe-Index im Schlaf (Variable „Hypopn_I_Schlaf“) zu beobachten.

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „Hypopn_I_Schlaf“ vom Ausgangswert $16,8 \pm 11,2$ auf $13,4 \pm 7,1$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $12,5 \pm 7,7$ auf $19,5 \pm 9,5$. Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=13$, $p=0,00027$).

Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=30$, $p=0,014$). Bei der dritten Messung beträgt der Mittelwert in der Behandlungsgruppe $13,8 \pm 8,2$, in der Kontrollgruppe $17,7 \pm 9,0$.

Während der NREM-Phasen ist ebenfalls eine signifikant unterschiedliche Veränderung zwischen der Behandlungsgruppe (A) und der Kontrollgruppe (B) im Hypopnoe-Index (Variable „Hypopn_I_NREM“) zu erkennen. In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „Hypopn_I_NREM“ vom Ausgangswert $17,2 \pm 12,7$ auf $12,8 \pm 8,3$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $11,8 \pm 8,8$ auf $20,2 \pm 11,5$ pro Stunde.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=13$, $p=0,00027$). Zwischen erster und dritter Messung sind ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=24$, $p=0,0045$). Bei der dritten Messung beträgt der Mittelwert des Hypopnoe-Index während der NonREM-Phasen in der Behandlungsgruppe $13,1 \pm 8,6$, in der Kontrollgruppe $18,2 \pm 11,0$ pro Stunde.

Anzahl von Hypopnoen während der NREM-Phasen (Variable „Hypopn_n_NREM“)

Der Verlauf der Messwerte bei den drei Messungen in den beiden Gruppen ist in der folgenden Grafik ersichtlich.

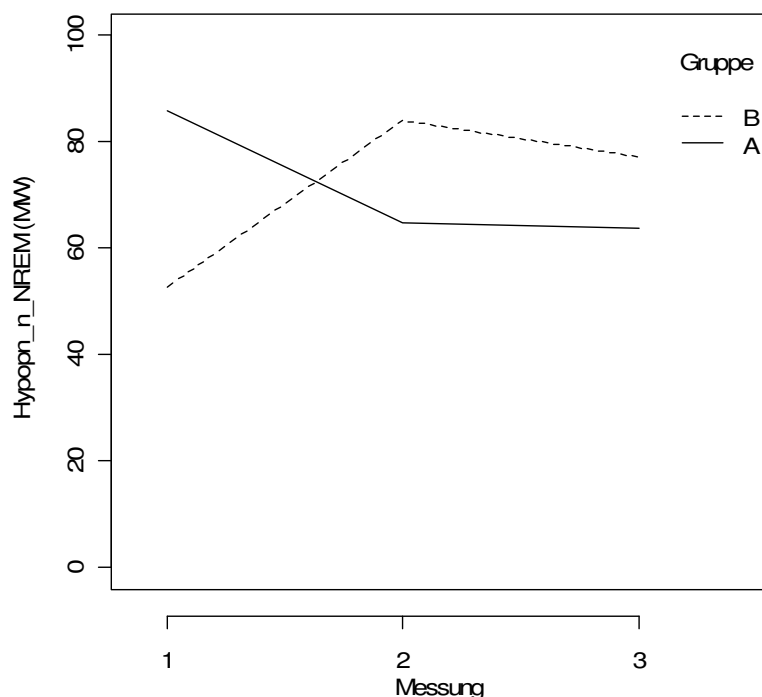


Abbildung 28: Gegenüberstellung des Verlaufs der Messwerte der Variable „Hypopn_n_NREM“ (Anzahl von Hypopnoen während der NREM-Phasen, arithmetische Mittelwerte) [n] bei den drei Messungen in den beiden Gruppen (Gruppe A: Behandlungsgruppe, Gruppe B: Kontrollgruppe).

Zwischen Messung 1 und 2 ist in Gruppe A ein Abfallen des Mittelwerts, in Gruppe B ein Ansteigen in der Variable „Hypopn_n_NREM“ zu beobachten. Zwischen Messung 2 und 3 sinkt der Mittelwert in beiden Gruppen wieder bzw. weiter leicht ab.

Die Differenzwerte zwischen erster und zweiter Messung, bzw. erster und dritter Messung sowie die Ergebnisse der verteilungsunabhängigen Tests sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Abh. Variable: Hypopn_n_NREM	V	p	Δ	SD	n	95%CI (u)	95%CI (o)	W	p
A/M1 vs. M2	21	0,17	-21,2	44,3	12	-49,3	7,0	19,5	0,0027
B/M1 vs. M2	71	0,0093	31,3	31,5	12	11,2	51,3		
A/M1 vs. M3	15	0,064	-22,1	36,7	12	-45,4	1,2	29	0,014
B/M1 vs. M3	52	0,10	24,4	41,6	12	-1,2	50,1		

Tabelle 35: Ergebnisse der Wilcoxon Vorzeichen-Rangsummentests der Variable „Hypopn_n_NREM“ innerhalb der beiden Gruppen (V/p), Differenzwerte (Δ), Standardabweichung der Differenz (SD) und 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) des Mittelwerts, sowie Ergebnisse der Wilcoxon Rangsummentests (W/p) auf Gruppenunterschiede zwischen den Differenzwerten aus der zweiten und ersten (M1 vs. M2) bzw. dritten und ersten (M1 vs. M3) Messung (Anzahl von Hypopnoen in NREM Phasen) [n].

Die deskriptiven Daten der drei Messungen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Variable	Gruppe	Min	Mittelwert	Max	SD	Median	n
Hypopn_n_NREM_1	gesamt	11	69,4	295	63,7	53,5	24
	A	11	86,0	295	81,3	65,5	12
	B	12	52,8	141	35,9	53,5	12
Hypopn_n_NREM_2	gesamt	14	74,4	196	48,6	59,0	24
	A	14	64,8	148	51,4	47,0	12
	B	29	84,0	196	45,7	77,5	12
Hypopn_n_NREM_3	gesamt	18	70,5	225	48,9	66,0	24
	A	18	63,9	225	56,8	55,0	12
	B	30	77,2	174	41,1	68,5	12

Tabelle 36: Deskriptive Daten für die Variable „Hypopn_n_NREM“ (Anzahl von Hypopnoen in NREM Phasen) [n] aufgeschlüsselt nach Messung und Gruppe (_1...Messung 1, _2...Messung 2, _3...Messung 3, SD...Standardabweichung, Min, Max... Minimum, Maximum).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt die mittlere Anzahl von Hypopnoen während der NonREM Phasen (Variable „Hypopn_n_NREM“) vom Ausgangswert $86,0 \pm 81,3$ auf $64,8 \pm 51,4$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt sie von $52,8 \pm 35,9$ auf $84 \pm 45,7$.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=19,5$, $p=0,0027$). Auch zwischen der ersten und dritten Messung sind signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=29$, $p=0,014$).

Bei der dritten Messung beträgt die mittlere Anzahl von Hypopnoen in den NREM-Phasen in der Behandlungsgruppe $63,9 \pm 56,8$, in der Kontrollgruppe $77,2 \pm 41,1$.

8.2 Betrachtung der Arousals

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der respiratorischen Arousals (Variable resp A_n) vom Ausgangswert 63,3 in der ersten Messung signifikant auf 48,4 in der dritten Messung. In der Kontrollgruppe vom Ausgangswert 56,1 auf 49,4 (siehe Anlage S3 Deskriptive Statistik). Hier ist ein positiver Effekt der Osteopathie in Gruppe A anzunehmen.

Bei den motorischen Arousals ist es genau umgekehrt. Der Mittelwert in der Behandlungsgruppe (A) steigt von der ersten Messung 16,5 auf 24,5 in der dritten Messung. In der Kontrollgruppe sinkt er von 31,3 auf 29,7. Da Gruppe A behandelt wurde, kann dieses auf einen reaktiven Effekt der Osteopathie hindeuten.

Die Senkung der respiratorischen Arousals korreliert mit den Senkungen der Hypopnoen in NonREM (siehe Anlage S3 Deskriptive Statistik S.7).

8.3 Signifikante Veränderung weiterer Variablen

An dieser Stelle werden Variablen betrachtet, die in der Fragestellung zur Studie nicht erwähnt werden, aber dennoch wichtig in der Diagnostik und für die Auswertung der Messergebnisse sind.

Zwischen der ersten und zweiten Messung, jedoch nicht zwischen der ersten und dritten Messung wurden in folgenden zusätzlichen Variablen signifikante oder zumindest deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet:

- **Prozentueller Anteil der Stadium-2 Schlafphasen an der TST**
- **Respiratory Disturbance Index**
- **Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen**
- **Index aller Atmungsstörungen während des Schlafes**

Bei dem Index aller Atmungsstörungen während der NonREM-Phasen (Variable „Atemst_ges_I_NREM“) und dem Index aller Atmungsstörungen während des Schlafes (Variable „Atemst_ges_I_Schlaf“) sind relativ hohe Unterschiede in der Veränderung der Messwerte zwischen der ersten und dritten Messung zwischen der Behandlungsgruppe und der Kontrollgruppe zu beobachten.

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der mittlere Index aller Atmungsstörungen während des Schlafes (Variable „Atemst_ges_I_Schlaf“) vom Ausgangswert $M=28,5(SD=\pm 16,5)$ auf $M=25,3(SD=\pm 11,1)$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $M=25,4(SD=\pm 14,2)$ auf $M=32,6(SD=\pm 15,5)$ pro Stunde. Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=28, p=0,01$).

Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=48, p=0,18$). Für die Feststellung eines signifikanten Effekts der in der Grundgesamtheit wären zumindest 124 Probanden in jeder der beiden Gruppen nötig.

Bei folgenden Variablen ist ein Effekt der Osteopathie aufgrund der Ergebnisse bei Messung 3 (nach vier Osteopathien) unwahrscheinlich. Aufgrund der signifikanten oder zumindest deutlichen Unterschiede bei Messung 2 (nach zwei Osteopathien) ist es aber denkbar, dass Veränderungen in diesen Variablen durch die Behandlungen

induziert wurden, die jedoch trotz oder aufgrund der weiteren zwei Behandlungen nicht nachhaltig waren. Möglich ist, dass die nicht mehr berücksichtigten, sekundär eingestufteten Dysfunktionen in der vierten Behandlung als falsch negativ interpretiert wurden.

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „Stad_2“ (prozentueller Anteil von Stadium-2 Schlafphasen an der TST) vom Ausgangswert $42,9 \pm 12,8$ auf $35,0 \pm 17,7\%$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $39,9 \pm 12,8$ auf $43,4 \pm 14,7\%$. Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=31,5$, $p=0,021$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=79$, $p=0,71$).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index) vom Ausgangswert $28,5 \pm 16,5$ auf $25,3 \pm 11,1$ Hypopnoen und Apnoen/h bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $26,3 \pm 14,1$ auf $32,6 \pm 15,5$ Hypopnoen und Apnoen/h.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=31$, $p=0,019$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=50$, $p=0,22$).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt die mittlere Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Sauerstoff-Entsättigungen (Variable „SBAS_u_DESAT_n“) vom Ausgangswert $80,5 \pm 113,7$ auf $64,8 \pm 66,7$ bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt sie von $66,7 \pm 73,2$ auf $88,0 \pm 84,8$.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=42$, $p=0,088$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=60$, $p=0,51$).

In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert des Index Obstruktiver Apnoen während der REM-Phasen (Variable „obst_A_I_REM“) vom Ausgangswert $9,2 \pm 7,8$ auf $8,4 \pm 5,6$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von

6,0 ±8,2 auf 12,6±11,2 pro Stunde an.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich deutlich, jedoch nicht signifikant ($W=39$, $p=0,10$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=62$, $p=0,59$).

8.4 Betrachtung der basalen Sauerstoffsättigung

Bei der Sauerstoffmessung über die ganze Nacht betrachtet (Variable Bas Sätt %) gab es in beiden Gruppen nur geringfügige Veränderungen.

Von erster zur dritter Messung Gruppe (A) 93,782% auf 94,018% (B) 93,631 auf 93,678).

8.5 Sekundäres Zielparameter ESS

Sekundäres Zielparameter Epworth Sleepiness Scale 0 – 24 (7 = normaler Befund). In der Auswertung der Fragebögen zur Tagesschläfrigkeit (Variable ESS) ergab sich ein Mittelwert bei Gruppe (A) ESS1 10,6 Punkte und Gruppe (B) 12,4 Punkte. Am Ende der Studie wurde mit dem ESS 2 ein Mittelwert der Gruppe (A) 8,5 und der Gruppe (B) 10,8 festgestellt. Damit waren beide Gruppen fast identisch. In der Gesamtheit betrachtet ist der Anteil an Patienten mit deutlicher Tagesmüdigkeit gering. Sie wurde lediglich von zwei Patienten im Fragebogen angegeben. Die Variable der basalen Sauerstoffsättigung macht dies deutlich. Diese liegt in beiden Gruppen mit 93,782 % in Gruppe A und 93,678% in Gruppe B über die ganze Nacht betrachtet auf gleichem Niveau. In der Variable SpO2 niedrigste Dessaturation bei SBAS gab es zwei Patienten mit einem Entsättigungsgrad von 68% und 69%. Sieben Patienten zwischen 71% bis 79%. Fünfzehn Patienten zwischen 80% bis 94%. Hier war keine Veränderung festzustellen.

Der Anteil der respiratorischen Arousals sinkt im Mittelwert in der Gruppe (A) von 63,3 auf 48,4. Die Anzahl motorischer Arousals steigt im Mittelwert in der Gruppe (A) von 16,5 auf 24,5. In der Kontrollgruppe (B) sinkt dieser im Mittelwert von 31,3 auf 29,7. Trotz dieser Veränderung der Arousals in beiden Gruppen konnte kein Einfluss auf die subjektive Tagesmüdigkeit der Patienten festgestellt werden.

8.6 Interpretation der Open Box

Die funktionellen pathophysiologischen Zusammenhänge des obstruktiven Schlafapnoesyndroms sind für die Osteopathie, die anatomische Strukturen immer in Verbindung kausaler physiologischer Zusammenhänge betrachtet, ein interessantes Betätigungsfeld (siehe 8.2.2). Dass Veränderungen der Physiologie in sichtbaren Dysfunktionen „Pathologien“ bei Probanden in dieser Studie erkennbar wurden, kann man an folgenden Zahlen darstellen. Eine veränderte Stellung des Diaphragmas in Einatmungsstellung fand sich in 66,67% der behandelten Probanden, eine Dysfunktion am cervicothorakalen Übergang (CTÜ) mit 50%, ebenfalls die thorakalen Dysfunktionen mit 50%, die Statik Veränderungen ebenfalls mit 66,67%. Oberbauchorgane wie Leber mit 33%, Lunge mit 50% Synchronosis-sphenobasilaris (SSB) mit 83,33 % und Occiput-Atlas-Axis und cervicale Wirbelsäule mit OS Hyoideum 66,67 %. Der Gastroösophageale Reflux spielt bei Patienten mit OSA ebenfalls eine Rolle. In dieser Studie befand sich ein Proband mit einer operierten Diaphragma Hernie operiert nach Nissen. Drei weitere Patienten litten zeitweise über Reflux. Ein wichtiger Aspekt, da dieses auch bei Säuglingen mit OSA eine Rolle spielt.

Die deskriptiven Daten der gefundenen Dysfunktionen aus der Open Box sind in Tabelle 28 in Prozent dargestellt.

9 Diskussion

Da wir in der Open Box sehr viele Patienten mit einem Diaphragma in Einatmungsstellung gefunden haben, ist zu überlegen, in wie weit diese Stellung des Diaphragmas einen ungünstigen Einfluss auf die weiterführende Muskulatur des Pharynx in Form einer Ermüdung der Pharynxmuskulatur bewirkt. (Siehe auch 3.4.4).

Nachdem externe Faktoren wie Witterungsreize, emotional aufwühlende Erlebnisse oder ähnliches den Schlaf beeinflussen, wäre es ratsam sowohl Grundlinien-, als auch post-therapeutische Messungen über einen längeren Zeitraum durchzuführen und diese Faktoren zusätzlich zu protokollieren. Erst dadurch kann die natürliche Variabilität im Auftreten von Schlaf- bzw. Atmungsstörungen während des Schlafs bei jedem einzelnen Probanden berücksichtigt werden. Aufgrund der beschränkten Möglichkeit alle Messungen parallel im selben Zeitraum durchzuführen, können beim derzeitigen Design möglicherweise unterschiedliche externe Einflüsse auf die Patienten wirken. Das kann einerseits zu einer Verschleierung eines signifikanten

Effekts aber auch zu einer Überbewertung der beobachteten Veränderungen führen.

Für die Abgrenzung des Effekts der Osteopathie von dem in diesem Versuchsaufbau einzigen behandelnden Osteopathen wäre eine Therapie durch unterschiedliche Osteopathen notwendig.

Aufgrund der Erfahrungen im Rahmen dieser Studie wäre für Folgestudien folgendes zu empfehlen:

- die Anzahl der Basismessungen zu erhöhen,
- die Anzahl der Studienteilnehmer zu vergrößern
- einen Schweregrad in Studien festzulegen (in dieser Studie war Schweregrad 2 mit 50 % am häufigsten vertreten).
- Nur Patienten BMI kleiner als 25
- Am gleichen Tag für alle Teilnehmer die Messungen durchzuführen.

In Anlehnung an die Studie von Lehner (siehe auch 3.4.4), der eine Abhängigkeit des Schweregrads der OSA vom BMI in Verbindung mit der Stellung des Hyoids gefunden hat, kann bei 8 Patienten der Behandlungsgruppe deren BMI größer als 25 war, von einer veränderten Position des Hyoid ausgegangen werden. Dieses führt zur Verengung des pharyngealen Schlauches und begünstigt ebenfalls eine Entstehung einer obstruktiven Schlafapnoe. Hieraus ergibt sich die Empfehlung, dies bei Folgestudien zu berücksichtigen.

Eine randomisierte Pilotstudie mit Osteopathie bei OSA von Säuglingen von Yvan Vandenplas Department of Pediatrics der Universität Brüssel, zeigte bei 34 gesunden Säuglingen in einem Alter von 1,4–4 Monaten einen positiven Einfluss durch Osteopathie.

Die Ergebnisse der 8 Stündigen polysomnographischen Messung zeigte eine signifikante Verminderung der Anzahl an Atemstillständen in der Behandlungsgruppe nach der zweiten polysomnographischen Messung ($p=0.01$, Wilcox Test). Diese Messung zeigte jedoch lediglich einen Trend, der eine schrittweise physiologische Verminderung an Atemstillständen andeutete. Allerdings war der Unterschied in der Verminderung der Atemstillstände zur Kontrollgruppe nach nicht signifikant ($p=0,43$).

Es ist zu vermuten dass durch die Osteopathie positiv auf die verzögerte

zentralnervöse Steuerung der Atmung Einfluss genommen werden konnte, obwohl klinisch keine auffälligen Befunde bei diesen Kindern vorlagen. Berücksichtigen muss man allerdings auch, dass ein Reifungsprozess zu jeder Stunde bei allen Säuglingen stattfindet, welches sich auch im Ergebnis der Atemstillstände zur Kontrollgruppe als nicht signifikant ($p=0,43$) bestätigte.

Ein Bezug zu Erwachsenen kann aufgrund der Entwicklungseinflüsse nicht hergestellt werden.

10 Schlussfolgerung

Auf Grundlage der Ergebnisse der Studie kann angenommen werden, dass die Osteopathie einen positiven Effekt auf das obstruktive Schlafapnoesyndrom bewirkt. Anhand der Ergebnisse der OpenBox müssen weitere Studien bestätigen, ob sich die gefundenen Dysfunktionen in ähnlicher Weise wiederfinden und einen Einfluss auf das OSA ausüben.

11 Kritische Betrachtung

Die Wertigkeit der Ergebnisse im Umfeld der Rahmenbedingungen dieser Studie lässt aufgrund der Komplexität der Zusammenhänge der Variablen einen nicht geringen Interpretationsspielraum zu.

Zur Bestätigung eines Einflusses der Osteopathie auf die subjektive Tagesschläfrigkeit, war der hier verwendete validierte Kurzfragebogen nicht ausreichend. Dazu hätte es einer umfangreicheren Befragung bedurft.

12 Literatur

12.1 Literatursuche

Die Suche nach relevanter Literatur erfolgte über die Internetseiten von Springer, SpringerLink, Pubmed, Journal of the American Osteopathic Association, American Osteopathic Sleep Association, BMJ, Osteopathic Research, AFO, Pneumologie, ScienceDirect, der Elektronischen Zeitschriftenbibliothek Wien, Universitätsbibliothek Wien, Europäische Zentralbibliothek für Medizin in Köln. Als Suchbegriff wurde Sleep apnoea and Osteopathic Medicine, manuelle Medizin und OSA, Treating OSA with

Osteopathy sowie Herzerkrankungen und OSA bzw. Heart disease with OSA verwendet.

Der S-3 Leitfaden / Somnologie aktuell aus 2009 Springer Verlag zur Schlafmedizin, der alle aktuellen Publikationen, Studien und Forschungsergebnisse und Tabellen zu vergleichenden Untersuchungen in der Schlafmedizin darlegt, war die ausführlichste Dokumentation zum Thema Schlafstörungen insgesamt. Die Leitlinien beschreiben den gegenwärtigen Stand des Wissens und werden in regelmäßigen Abständen auf ihre Gültigkeit überprüft und aktualisiert. Auf meine Anfrage beim Journal of American Osteopathic Association gab es eine sehr umfangreiche Antwort von M. Fitzgerald. Einige darin zitierte Artikel hatten zwar alle mit OSA zu tun, doch es fand sich kein Artikel mit dem Behandlungsansatz Osteopathie und Reduzierung der Apnoen und Hypopnoen auf OSA. In diesen Beiträgen ging es überwiegend um den Zusammenhang zwischen OSA und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Risikofaktoren wie Adipositas, Alkohol, Medikamenten- Konsum bzw. missbrauch. Ferner wurden anatomische Gegebenheiten des Herzen aus osteopathischer Sicht beschrieben. Weitere Ausführungen bezogen sich auf diastolisches Herzversagen und Osteopathie.

Eine Nachricht der RMIT Universität Australien erbrachte kein Ergebnis. Der Lektorin Dr. Henderson von der RMIT waren ebenfalls keine Studien über dieses Thema bekannt. Es gab einen Kontakt mit Frau Rosalba Courtney, Osteopathin, die zurzeit ihren Ph.D. über Atmungsstörungen ablegt. Frau Courtney waren keine Studien bekannt über OSA und Osteopathie. Dr. Johnson aus den USA, der bei der WSO einen Kurs gab, konnte ebenfalls keine Aussagen über OSA in Verbindung mit Osteopathie und einer dadurch bedingten Verminderung der Apnoen/Hypopnoen machen.

Eine Studie über Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen mit Einflussnahme durch Osteopathie und anschließender ambulanter polysomnographischer Messung konnte nicht gefunden werden.

12.2 Literaturverzeichnis

- AASM**, (2007) *Auswertung und Befunderhebung* Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events. Rules; *Terminologie Specifications 1St* (Hrsg): Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- Ambrosetti M**, Lucioni AM, Conti S, Pedretti RF, Neri M. *Metabolic syndrome in obstructive sleep apnoea and related cardiovascular risk*. J Cardiovasc Med 2006; 7: 826-829
- American Academy of Sleep Medicine Task Force** (1999). *Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definitions and measurement techniques in clinical research*. Sleep 22:667 – 689.
- American Academy of Sleep Medicine Task Force** (2007) *Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine: Collop NA (Chair), McDowell Andersson A, Boehlcke B et al. (2007) Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adults patients*. J Clin Sleep Med (JCSM) 3 (7):737 -774
- American Psychiatric Association** (2000) *Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen*; Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. Auflage. APA Verlag, Washington DC.
- American Thoracic Society** (1994) *Indications and standards for use of nasal continuous airway pressure (CPAP) in sleep apnoea syndromes*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 150, 1738-1745.
- Anconi S**, et al.: *The effect of race and sleep disorder breathing in nocturnal blood pressure dipping*. Analysis in an older population, *cdhest* (2002) 122, 1148-1155
- Arias MA**, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Martinez I, Villamor J. *Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study*. Eur. Heart J 2006; 27: 1106-1113
- ASDA** (American Sleep Disorder Association) “*International Classification of Sleep Disorders*” 1990
- ASDA** American Sleep Disorders Association (1992) report: *EEG arousals: scoring rules and examples*. Sleep 15:173-184

- ASDA** American Sleep Disorders Association (1995). *Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea with oral appliance*. *Sleep* 18: 511-513.
- ASDA** American Sleep Disorders Association “*International Classification of Sleep Disorders*” 1997
- Aserinsky E**, (1996). *The discovery of REM sleep*. *Hist. Neurosci* 5 213-227.
- Aserinsky E**, Kleitmann N, (1953) *Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep*. *Science* 118, 273-274.
- Atwood CW**, McCrory D, Garcia JG, Abman SH, Ahearn GS (2004) *Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing*. *Chest* 2004; 126 (Suppl): 72-77
- Baltzan MA**, Elkholi, O, Wolkove, N (2008). *Evidence of interrelated side effects with reduced Compliance in patients treated with nasal continuous positive airway pressure*. *Sleep (Med. Epub ahead of print.)*
- Banno. K**, MH Kryger/ *Sleep Medicine* 8 (2007) 400 – 426
- Bazzano LA**, Khan Z, Reynolds K, He J (2007) *Effect of nocturnal nasal continuous airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea*. *Hypertension* 59(2).417-423[Epub2007Jun4] Review http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf
[Zugriff am:15.05.2011]
- Becker H**, Peter JH, v. Wichert P (1999) *Schlafbezogene Atmungsstörungen*. In: Paumgartner G (Hrsg.). *Therapie innerer Krankheiten*. Berlin: Springer, 1999: 426-438
- Becker H**, et al., (2004) *Schlafstörungen und schlafbezogene Atemstörungen*, *Der Internist* 45, Jan., 57-58 (zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11)
- Beinkofer S**, Effekte der dynamischen BiPAP-Beatmung auf die zentrale Schlafapnoe Dissertation 2010 [http://epub.uni-regensburg.de/17308/2/D_Beinkofer_V3_KommentareMA03032010\[1\].pdf](http://epub.uni-regensburg.de/17308/2/D_Beinkofer_V3_KommentareMA03032010[1].pdf) [Zugriff am: 16.06.2011]
- Bezner SFT**, (2004). “*In search of a good night’s sleep*“ *CrownPlaza.com.online publication*
- Block AJ**, Faulkner JA, Hughes RL, Remmers JE, Thach B (1984) *Factors influencing upper airway closure*. *Chest* 86:114-122
- Bradley TD**, McNicholas WT, Rutherford R et al., (1986) *Clinical and physiologic*

- heterogeneity of the central sleep apnea syndrome.* AM rev Respir Dis 134: 217-221
- Bradley TD, Logan AG, Kimhof RJ et al., (2005)** *Continuous airway pressure for central sleep apnea and heart failure.* N Engl J Med 353; 2025 -2033
- Brandenburg U, (2001)** *Refluxerkrankungen und Schlaf*, Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Schulz, R. (Hrsg.) - Kompendium Schlafmedizin – ecomed, Kap. VII – 2.3.1
- Brouillette RT, Thach BT (1980)** *Control of genioglossus muscle inspiratory activity.* J Appl Physiol 49: 801- 808
- Brouillette RT, Thach BT (1979)** *A neuromuscular mechanism maintaining extrathoracic airway patency.* J Appl Physiol 46: 772-779
- Brown DL, (2006)** *Sleep disorders and stroke.* Semin Neurol 2006; 26: 117-122
- Brown G, Bradley TD, Phillipsson EA, Zarnel N, Hoffstein V (1985)** *Pharyngeal complimance in snoring subjects with and without obstructive sleep apnea.* AM Rev dis 132: 211- 215
- Brown IB, McClean PA, Boucher R, Zarnel N, Hoffstein V (1987)** *Changes in pharyngeal crossektional area with posture and application of continuous airway pressure in patients with obstructive Sleep apnea.* AM Respir 136: 628 - 632
- Burwell C, Robin, RD, Whaley, RD, Bickelman AG (1956)** Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: *A Pickwickian Syndrome*, Am J Med 21, 1956, 811-818.
- Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A (2005)** *Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure.* Chest 2005; 128: 624-633
- Canisius S, Penzel T (2007)** *Vigilance Monitoring - Review and practical aspects.* Biomedizinische Technik 52: 77-82.
- Carley DW, Olopade C, Ruigt GS, Radulovacki M (2007)** *Effecacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome.* Sleep 30 (1): 35-41
- Carskadon MA, Dement WC (1989).** *Normal human sleep: an overview.* In: Kryger MH, Roth TH, Dement WC (Hrsg). Principles and practice of sleep medicine, 1st Edition. Saunders, Philadelphia, London, pp. 16-25.
- Carskadon MA (1994)** Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): *A Standard Measure of Sleepiness.* S.962-966. In: Kryger M.H., Roth T., Dement

- W.C. (Hrsg.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. WB Saunders Company Verlag, Philadelphia.
- Carskadon** MA, Rechtschaffen A (2000). *Monitoring and staging human sleep*. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. WB Saunders, Philadelphia: 1197-1216
- Chan** AS, Lee RW, Cistulli PA (2008) *Non-positive airway pressure modalities mandibular advancement devices/position therapy*. Proc AM Thorac Soc 5(2):179- 184
- Clarenbach** P, (2008) *Der nicht erholsame Schlaf: Formen und Ursachen der Schlaflosigkeit; non-restorative sleep: Forms and etiologies of insomnia*. Clarenbach P. (2008) Aktuelle Neurologie 35: 238 – 253.
- Clarenbach** P, Kohler M, Senn O et al., (2008) *Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea?* J. Sleep Res Aug 15
- Collop** NA, Anderson WM, Boehlecke B et al.; Portable Monitoring Task Force of the American Academie of Sleep Medicine (2007) *Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients*. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 3(7):737 -747
- Connor** J, R Norton et al., (2002). *"Driver sleepiness and risk of serious injury to occupants: population based case control study."* Bmj 324(7346): 1125.
- Cooper** BG, Veale D, Griffiths CJ, Gibson GJ (1991) *Value of nocturnal oxygen saturation as a screening test for sleepapnea*. Thorax 46: 586-588
- Croibier** A, (2006): *Diagnostik in der Osteopathie*, München: Urban & Fischer Verlag.
- Davies** CWH, Crosby JH, Mullins RL, Barbour C, Davies RJO, Stradling JR, (2000) *Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects*. Thorax 2000; 55: 736 – 740.
- Deegan** PC, Mc Nicholas WT (1995) *Pathophysiology of obstructive sleep apnea*. Eur Respir J 8:1161-1178
- Dempsey** JA, Smith CA, Harms CA, Chow CM, Saupe KW (1996) *Sleep-induced breathing instability*. Sleep 19:236 -247
- Dickens** Cm, (2000) *The pickwick papers: The posthumous papers of the pickwick club*. Penguin Classics, London; Reissue 2000 (Reprint of 1836/37): 58-70
- Farney** RJ, Walker JM, Cloward TV, Rhondeau S, (2003) *Sleep-disordered breathing associated with long-term opioid therapy*. Chest 123:632-639

- Ferini-Strambi L**, Fantini ML, Castronovo C, (2004) *Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome*. Minerva Med 2004; 95: 187-202
http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf[Zugriff am:15.05.2010]
- Ferini-Strambi L**, Calori G, Oldani A, Della Marca G, Zucconi M, Castronovo V et al., (1995) *Snoring in twins*. Respir Med 1995; 89: 337-40.
- Fletcher EC**, De Behnke RD, Lovoi MS, Gorin AB, (1985) *Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension*. Ann Intern Med 1985; 103: 190-195
- Fouke IM**, Strohl KP (1987) *Effect of position and lung volume on upper airway geometry*. J Appl Physiol 63:375-380
- Garrigue S**, P Bordier et al., (2002). "Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome." N Engl J Med 346 (6): 404-12.
- Gastaut H**, Tassinari C, Duron B (1965) *Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) diurnes et nocturnes du syndrome de Pickwick*. Rev Neurol 112: 568 -579
- Gibson GJ**. (2004) *Sleep disordered breathing and the outcome of stroke*. Thorax 2004; 59: 361-363
- Gleeson K**, Zwillich CW, Brair K, White DP (1986) *Breathing route during sleep*. Am Rev Respir Dis 134:115-120
- Gleeson K**, Zwillich CW, White DP (1990) *the influence of increasing ventilator effort on arousal from sleep*. Am Rev Respir Dis 142: 295-300
- Griesbach H**, (2008) Dissertation *Beeinflussung der diastolischen Dysfunktion und der Diabeseinstellung bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-syndrom*. Seite 11-12 docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/ Derivate Servlet /Derivate-8418 [Zugriff am: 24.10.2011]
- Guilleminault C**, Tikian A, Dement WC (1976) *The sleep apnea syndromes*. Annu Rev Med 27:465 – 484
- Guilleminault C**, Stoohs R (1992) *From apnea of infancy to obstructive sleep apnea syndrome in the young child*. Chest 102:1065 – 1071
- Guilleminault C**, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P (1993) A cause of excessive daytime sleepiness: *the upper airway resistance syndrome*. Chest 104:781-787
- Guilleminault C**, Rosekind M, (1981) *The arousal threshold: sleep deprivation, sleep fragmentation, and obstructive sleep apnea syndrome*. Bull Eur Physiopatol

Respir 17: 341-249

- Hader C**, (2004) *Das obstruktive Schlaf-Apnoe-Syndrom*, Diagnostik DMW (2004) 129, 566-569
- Haentjens P**, Van Meerhaegehe A, Moscariello A et al., (2007) *The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials*. Arch Intern Med 167(8); 757-764
[http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf-Schlafstoerungen.pdf](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf)
 [Zugriff am:15.05.2011]
- Hanly P**, Sasson Z, Zuberi N, Lunn K. ST, (1993) *segment depression during sleep in obstructive sleep apnea*. Am J Cardiol 1993; 71: 1341-1345
- Hartse KM**, Roth T, Zorick FJ (1982) *Daytime sleepiness and daytime wakefulness: The effect of instruction*. Sleep 5: 107-118.
- He J**, M H Kryger et al., (1988). *"Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients."* Chest 94(1): 9-14.
- Helmsmoortel J**, (2002) *Mobilität Lehrbuch der viszeralen Osteopathie*, Thieme Verlag Stuttgart 2002; 71-92
- Himmrich E**, O Przibille, et al., (2003). *"Proarrhythmic effect of pacemaker stimulation in patients with implanted cardioverter-defibrillators."* Circulation 108 (2): 192-7.
- Hoekma A**, Stegenga B, Wikstra PJ et al., (2008) *Obstructive sleep apnea therapy*. J Dent Res 87(9):882-887
- Hudgel DW**, (1986): *Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients* J Appl Physiol 61: 1403-1409
- Hudgel DW**, Hendriks C, (1988). *Palate and hypopharynx-sites of inspiratory narrowing of the upper airway during sleep*. Am Rev Respir Dis 138: 1542-1547.
- Hudgel DW**, Harasick T (1996) *Fluctuation in timing of upper airway and chest wall inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea*. J Appl Physiol 69:443-450
- Hyland RH**, Hutcheon MA, Perl A (1981) *Airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilations: implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis 124: 180-185
- Iber C**, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF, for the American Academy of Sleep

Medicine 2007. *Auswertung und Befunderhebung* Iber C, Ancoli- The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events.Rules; Terminologie Specifications 1St (HRSG) Westchester, Illinois:

[http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf-Schlafstoerungen.pdf](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf)

[Zugriff am:15.05.2011]

- Issa** FG, Sullivan CE, (1983) *Arousal and breathing responses to airway occlusion in healthy sleeping adults.* J Appl Physiol 55:1113-1119
- Johns** MW, (1991): *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale.* Sleep; 14(6): 540-546
- Jung** R, Kuhlo W, (1965) *Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian Syndrome.*Prog Brai Res:140-159
- Karlberg** P, Wennergren G, (1986) Respiratory control during onset of breathing. In: Karlberg P, Mikowski A, Oh W et al. (Hrsg) *Cardiovascular and respiratory physiology in fetus and neonate.*Libbey Eurotext, London Paris, pp 131 -144
- Kasabeh** E, Chi DS, Krishnaswamy G, (2006) *Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences.* South Med J 2006; 99: 58-67
- Kimhoff** RJ, Cheong TH, Olha AE, (1994) *Mechanisms of apnea termination in obstructive sleep apnea: role of chemoreceptor and mechanoreceptor stimuli.* AM J Respir Crit Care Med 149: 707 – 714
- Koehler** U, Penzel T et al., (2002) *Schlafapnoe, autonome Dysfunktion und kardiovaskuläre Morbidität,* Der Internist (2002) 43(9), 1091-1098(zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11)
- Kondo** T, Ishii H, Iga T, Nishiya K, Kobayashi I, (2005) *Changes in sleep architecture by resumption of CPAP in patients with sleep apnea syndrome.* Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2005, 43: 578-582
- Krahn** AD, Yee R, Erickson MK et al., (2006)*Physiologic pacing in patients with obstructive sleep apnea: a prospective, randomized cross- over trial.*J AM Coll Cardiol 47 (2):379- 383
- Krieger** J, Kurtz D, (1987) *Problems in the application of nasal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea. Hypoxemia during sleep on nasal continuous positive airway pressure treatment.* In: Peter JH, Podszus T, v. Wichert P (Hrsg.). *Sleep-Related Disorders and Internal Diseases.* Berlin: Springer 1987: 366-374
- Kryger** MH, (2000). *Monitoring respiratory and cardiac function.* In: Kryger MH, Roth

- T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. WB Saunders, Philadelphia: 1217-30
- Kuna** ST, Remmers JE, (1985). *Natural and anatomic factors related to upper airway occlusion during sleep*. Med Clin North AM 69: 1221-1239.
- Kuhlo** W, Doll E, Franck MC, 1969 *Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick-Syndroms durch eine Dauertrachealkanüle*. Dtsch Med Wochenschr 1969; 94: 1286-1290
- Kushida** CA, Morgenthaler TI, Littner MR et al., (2006) American Academie of Sleep (2006a) *Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005*. Sleep 29(2):240-243
- Kushida** CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loube DL, Owens J, Pancer JP, Wise M, (2005) *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005*. Sleep 2005; 28: 499-521
- Kushida** CA, Chediak A, Berry RB et al., (2008) *Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academie of Sleep Medicine (2008)*
- Laing** U. and J. Fichter, (2002) *“Schlafapnoe-Screening“ – reicht eine Messung?* Pneumologie 56 (11):673 -8.
- Larsson** S-G, Gisalon T, Linholm CE (1988) *Computed tomography of the oropharynx in obstructive sleep apnea*. Acta Radiologica 9: 401-405
- Le Bon** O, G Hoffmann et al., (2000). *“Mild to moderate sleep respiratory events: one negative night may not be enough“* Chest 118(2):353-9
- Lehner** M, Download von <http://www.freidok.uni-freiburg.de/volltexte/266/>[Zugriff am 18.6.2011]
- Liem** T, (1998) *Anatomie und Behandlung transversaler Diaphragmata*; in Kraniosakrale Osteopathie ; Hippokrates, Stuttgart 1998: 378-382
- Liem** T, (2000) *Praxis der Kraniosacralen Osteopathie* ; Hippokrates, Stuttgart 2000: 286-295
- Littner** MR, Kushida C Wise M et al., (2005) *Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test*. Sleep 28:113 – 121.
- Liyori** N, Alonso LC, Li J, Sanders MH, Garcia-Ocana A, O’Doherty RM, Polotsky VY, O’Donnell CP, (2007) *Intermittent hypoxia causes insulin resistance in lean mice independent of autonomic activity*. Am J Respir Crit Care Med 2007;

175: 851-857

- Lugaresi E**, Cirignotta F, Montagna P, (1989). *Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects*. In: Kryger M, Roth H, Dement WC (Hrsg.). Principles and Practice of Sleep Medicine. Saunders, London, pp. 492-500.
- Lugaresi E**, Cirignotta F, Montagna P, (1988). *Pathogenic aspects of snoring and obstructive apnoea syndrome*. Schweiz Med Wochenschr 24:1333-1337.
- Luthje L**, C Unterberg-Buchwald et al., (2005). "Atrial Overdrive Pacing in Sleep Apnea Patients with Implanted Pacemaker." Am J Respir Crit Care Med.
- Martin RJ**, Pennock BE, Orr WC, Sanders MH, Rogers RM (1980) *Respiratory mechanics and timing during sleep in occlusive sleep apnea*. J Appl Physiol 51:432-437
- Margel D**, Shochat T, Getzler O, Livine PM, Pillar G, (2006) *Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea*. Urology 2006; 67:974-977
- Marrone O**, Insalaco G, Salvaggio A, Bonsignore G, (2005) *Role of different nocturnal monitorings in the evaluation of CPAP titration by auto-CPAP devices*. Respir Med 2005; 99: 313-320
- Mathew OP**, Remmers JE (1984) *Respiratory function of the upper airway*. In Saunders NA Sullivan CE (HRSG) Sleep and Breathing: Lung Biology in Health and Disease. Vol 21. New York, Marcel Dekker pp 163-200
- Maurer JT**, H Boris, A. Stuck; M Schredl; HG Weeß, (2009) *Praxis der Schlafmedizin; Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern*, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009: S.4 – 11.
- Maurer JT**, H Boris, A Stuck, M Schredl, HG Weeß, (2009) *Praxis der Schlafmedizin; Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern*, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009: S. 3- 32.
- Mayer G**, Clarenbach P, Pollmaecher T, Riemann D, Schaefer D, (2008) *Insomnie*. In: Diener H.C., Putzki N., Berlit P., Hacke W., Hufnagel A., Hufschmidt A., Mattle H., Meier U., Oertel W.H., Reichmann H., Rieckmann P., Schmutzhard E., Wallesch C.W., Weller M. (Hrsg.) *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*; 4. überarbeitete Auflage (2008), Georg Thieme Verlag, Stuttgart. S.75-78
- Mayer J**, (2008) Elsevier, Urban & Fischer, *Osteopathische Medizin* Jahrgang 3/2008; S-32-35
- McNicholas WT**, (2007) *Cardiovascular outcomes of CPAP therapy in obstructive*

sleep apnea syndrome. AM J Physiol Regul Integr Comp Physiol 293(4);R1666-1670.

McNicholas WT, (2008) *Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults*. Proc AM Thorac Soc 5(2) (2008): 154-160. Review

http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen_S-60.pdf [Zugriff am:15.05.2010]

Meduna Klinik Bad Bertrich (2009). *Der normale Schlaf, die Rolle des Gehirns*

Verfügbar unter <http://www.schlafmedizin-aktuell.de>

/Der_normale_Schlaf/der_normale_schlaf.html [Zugriff am: 09.05.2009]

Mercado JC, (2003) *Identifying obstructive sleep apnea: A highly prevalent and underdiagnosed disease*. Physican Assist 2003; 27: 39-45

Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P et al., (2003) *Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnea-syndrome*. Eur Respir.J22:156-160

Milleron O, Pilliere R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, Raffestin BG, Dubourg O, (2004) *Benefits of obstructive sleep apnea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study*. Eur Heart J 2004; 25: 728-734

Millman RP, Redline S, Carlisle CC, Assaf AR, Levinson PD, (1991) *Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors*. Chest 1991; 99: 861-866

Morgentaler TI, Kapen S, Lee Chiong T et al., (2006) Standards of Practice Committee; American Academie of Sleep Medicine(2006)*Practice parameters for the medical Therapy of obstructive Sleep apnea*. Sleep 29(8): 1031-1035

Morin CM, (1993). *Insomnia - Psychological Assessment and Management*. London, New York: Guilford Press DL, Launois

Morrison SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE, (1993) *Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 606-611

Nice technoloy appraisal (2007) *nasal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea*. Submission from British Thoracic Society (BTS). http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen_S-63_pdf [Zugriff am:15.05.2010]

- Nieto** FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG, (2000) *Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study*. Sleep Heart Health Study. J Am Med Assoc 2000; 283: 1829-1836
- Nieto** FJ et al., (2004) *Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults*, AJRCCM (2004) 169, 354-360 (zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11)
- Ohayon** M, (1996) *Epidemiological study on insomnia in the general population*. Sleep 19: 7-15.
- Ohayon** M, (2002) *Epidemiology of insomnia; what we know and what we still need to learn*. Sleep Med Rev 6(2); 97 -111.
- Olsen** KD, Kern EB, Westbrook PR, (1981). *Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction*. Otolaryngol Head Neck Surg 89: 804-810.
- Pankow** WL, F.W. (2000). "Obstruktive Schlafapnoe und arterielle Hypertonie: therapeutische Ansatzpunkte." *Journal für Hypertonie* 4(1): 22-33.
- Peker** Y, J Hedner et al., (2000). "Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease." Am J Respir Crit Care Med 162(1): 81-6.
- Peppard** P E Y T; Palta M.; Skatrud J. (2000). "Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension." N Engl J Med 342(19): 1378-1384.
- Peter** JH, Amend G, Faust M, Meizner K, Schneider H, Schultz B, v. Wichert P, (1989). Schnarchen und Schlafapnoesyndrom. Med Wochenschr 11: 264-273.
- Peter** JH, Becker H, Blanke J, Clarenbach P, Mayer G, Raschke F, Rühle KH, Rütger E, Schläfke M, Schönbrunn E, Sieb JP, Stumpner J, Weis R, (1992) Empfehlungen zur Diagnostik, *Therapie und Langzeitbetreuung von Patienten mit Schlafapnoe*. Med Klin 1992; 86:46-50
- Piper** Internet; Copyright: Prof. Dr. Piper, Meduna-Klinik/schlafmedizin aktuell 2010
http://www.schlafmedizin-aktuell.de/Schlafstadien_/schlafstadien_.html
[Zugriff am: 10.04.2010]
- Puhan** MA, Suarez A, Lo Cascio C et al., (2006) *Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnea syndrome: randomised controlled trial*. BMJ 332(7536): 266 -270
- Punjabi** NM, (2008) The epidemiology of adult *obstructive sleep apnea*. Proc

AMThoracSoc5(2): 136-43 Review

http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf[Zugriff am:15.05.2010]

Randerath WJ, (2007) *Automatic positive airway pressure in titration and treatment of the obstructive sleep apnea syndrome*. *Pneumologie* 2007; 61: 228-232

Randerath W et al., (2007) *Gibt es Alternativen zum nCPAP-Verfahren in der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms?* Online-Publikation: 31.05.2007; 61; 458-466 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart – New York ISSN 0934-8387 *Pneumologie* 2007, 61 – 466

Raschke F, (1993) *Schlaf und Atmung*. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von: *Schlaf- Atmung- Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest:59-69

Raschke F, (2004) *Physiologie und Pathophysiologie der Atmungsregulation im Schlaf*. In: Virchow JC, Staats R, Matthys H(Hrsg).*Handbuch Schlafmedizin* (3Aufl.), Netzer Nc, Matthy H (Hrsg.1Auflage.) Dustri-Verlag, München-deisenhofen 2004: 23-35.

Rechtschaffen A. and Kales A, (1968) *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects*. National Institute of Health, Washington 1968; NIH publ.204 Los Angeles; University of California, Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968.

Redline S, Tosteson T, Tishler PV, Carskadon MA, Millmann RP (1992) *Studies in the genetics of obstructive sleep apnea: family aggregation of symptoms associated with sleep-related breathing disturbances*. *Am Rev Respir Dis* 145: 440 – 444.

Redline S, Leitner J, Arnold J, Tishler PV, Altose MD, (1997) *Ventilatory-control abnormalities in familial sleep apnea*. *AmJ Respir Crit Care* 156: 155-160

Redline S, Tishler PV, (2000) *The genetics of sleep apnea*. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 583-602.

R Development Core Team R: *A language and environment for statistical computing*. (2010): Wien: R Foundation for Statistical Computing. Im Internet: <http://www.R-project.org/>.

Remmers JE, (1990). *Sleeping and breathing*. *Chest* 97: 77-80.

Rhodes SK, Schimoda KC, Waid LR et al., (1995) *Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea*. *J Pediatr* 1995; 127: 741 – 744.

MEDLINE

- Riemann D**, Spiegelhalder K, Voderholzer U, Kaufmann R, Seer N, Kloepfer C, Hornyak M, Berger M, Espie C, Perlis M, (2007) *Primäre Insomnien: Neue Aspekte der Diagnostik und Differentialdiagnostik, Ätiologie und Pathophysiologie sowie Psychotherapie*. Somnologie 11: 57-71.
- Riemann D**, (2007) *Schlafentzug*. In Peter H; Penzel T, Peter JH Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S 1085- 1088.
- Ross SD**, Sheinait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, Allen IE, (2000) *Systematic review and metaanalysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea*. Sleep 2000; 23:519-32
- Rojewski TE**, Schuller DE, Clark RW, Schmidt HS, Potts RE, (1984). *Videoendoscopic determination of the mechanism of obstruction in obstructive sleep apnoea*. Otolaryngol Head Neck Surg 92: 127-131
- Rubinsztajn R**, Kumor M, Byskiniewicz K, Bielicki P, Chazan R, (2005) *Serum leptin concentration and sympathetic activation estimated on the adrenaline and noradrenaline serum concentration in patients with obstructive sleep apnea*. Pol Arch Med Wewn 2005; 113: 544-551
- Rühle KH**, Randerath W, (2006) *Vergleichende Untersuchungen von Polygraphien in der Ambulanz und Polysomnographien im Schlafzentrum*. Springer Verlag (2006) 138 – 142.
- Sachs L**, (2004): *Angewandte Statistik* (11. überarbeitete und aktualisierte Ausgabe). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Sanders MH**, Kern N, (1990) *Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications*. Chest 1990; 98: 317-324
- Sant`Ambrogio G**, Mathew OP, Fisher JT, Sant`Ambrogio FB, (1983) *Laryngeal receptors responding to transmural pressure, airflow and local muscular activity*. Respir Physio 54: 317 - 330
- Sauerland EK**, Harper RM, (1976) *The Human tongue during sleep: electromyographic activity of the genioglossus muscle*.Exp Neurol 51:160-170
- Schäfer T**, Schäfer D, Schläpke ME, (1993) *Brathing, transcutaneous blood gases, and CO2 response in SIDS siblings and control infants during sleep*.J appl Physiol 74:88 – 102
- Schäfer T**, Schläpke ME, (1995a) *Development of CO2-sensitivity during NREM-sleep in infants*. In Trough CO, Millis R, Kiwull-Schöne H et al.(Hrsg.)Ventral

- brainstem mechanisms and control of respiration and blood pressure. Dekker, New York, Basel, Hong Kong, pp 687 – 693
- Schläfke** ME, Schäfer T, (1992) *Schlafbezogene Störungen der Atmungsregulation bei Kindern*. In: Berger M(Hrsg) Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S301 -328
- Schneider** Maunoury S, Topilko P, Seitandou T, Levi G, Cohen-Tannoudji M, Pournin S, et al., (1993) *Disruption of Krox-20 results in alteration of rhombomeres 3 and 5 in the developing hindbrain*. Cell 1993; 75: 1199-214.
- Scholle** S, HC Scholle et al., (2003). "First night effect in Children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing" Clin Neurophysiol 114(11):2138-45
- Schulz** R, Olschewski, H. et al., (2001) *Obstruktive Schlaf-Apnoe und kardiovaskuläre Erkrankungen – Hypothese pathophysiologischer Zusammenhänge*, Pneumologie (2001) 55, 295-301
- Schulz** R et al., (2006) *Med. Klinik Vaskuläre Folgeerkrankungen bei OSAS*, (2006) 101, 321-277(zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11)
- Shalaby** AA, Atwood CW, Hansen C et al., (2007) *Analysis of interaction of acute atrial overdrive pacing with sleep-related breathing disorder*. Am J Cardiol 99(4) 573-578
- Sham** MH, Vesque C, Nonchev S, Marshall H, Frain M, Gupta RD, et al., (1993) *The zinc finger gene Krox20 regulates HoxB2 (Hox2.8) during hindbrain segmentation*. Cell 1993; 72: 183-96.
- Shapiro** CM, Flanigan M, Fleming JAE, Morehouse R, Moscovitch A, Plamondon J, Reinish R, Devins GM, (2002) *Development of an adjective checklist to measure five faces of fatigue and sleepiness. Data from a national survey of Insomnias*. Journal of psychosomatic research 52: 467-473.
- Sharafkhaneh** A, Sharafkhaneh H, Bredikus A, Guilleminault C, Bozkurt B, Hirshkowitz M, (2007) *Effect of atrial overdrive pacing on obstructive sleep apnea in patients with systolic heart failure*. Sleep Med 2007; 8: 31-36
- Smith** I, Lasserson TJ, Wright J, (2006) *Drug therapy for obstructive sleep apnea in adults*.Cochrane Database Syst Rev(2);CD003002.Review
- Somers** VK, White DP, Amin R eat al., (2008) *Sleep apnea and cardiovascular disease*: in American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for HighBlood Pressure Research Professional Education Committee,

lageabhängige Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing, in collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *J Am Coll Cardiol* 52(8):686-717. http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf [Zugriff am: 15.05.2010]

Somnologie -S3-Leitlinie – Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen AWMF-Registernummer 063-001 online Volltext; 1.10.2009 gültig bis 1.12.2012. http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf s. 72-74 [Zugriff am: 15.05.2010]

Steiner S, Strauer B et al., (2004) Funktionelle Dynamik des rechten Ventrikels und des Lungenkreislaufes bei obstruktiver Schlafapnoe, Der Internist (2004) 45, 1101-1115 (zit. n. Dissertation Heike Griesbach, 2008, S. 11)

Stepnowsky CO, WC Davidson, TM, (2004) "Night Variability of sleep disordered breathing measured over 3 nights." *Otolaryngol Head Neck Surg* 131: 837 – 843

Stradling JR u. Phillipson EA, (1986) *Breathing disorders during sleep.* *QJM* 58:3-18

Strohl KP, Hensley MJ, Hallet M, Saunders NA, Ingram RH, (1980) *Activation of upper airway muscles before onset of inspiration in normal humans.* *J Appl Physiol* 49: 638 – 642

Strohl KP, Redline S, (1986) Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnoea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 555-558

Strohl KP, Novak RD, Singer W, Cahan C, Boehm KD, Denko CW, Hoffstem VS, (1994) *Insulin levels, blood pressure and sleep apnoea.* *Sleep* 1994; 17: 614-618

Strohl K P and S Redline (1996). "Recognition of obstructive sleep apnea." *Am J Respir Crit Care Med* 154(2 Pt 1): 279-89.

Strollo, PJ u. Rogers RM, (1996) Obstructive sleep apnea. *N Engl. J Med* 334:99-104

Stuck BA; Weeß H-G; Boris; Maurer JT, Schredl, Maurer JT, H Boris, A Stuck; M Schredl; HG Weeß, (2009) *Praxis der Schlafmedizin; Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern*, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009: S.2 – 21.

- Sukegawa M**, Noda A, Sugiura T, Nakata S, Yoshizaki S, Soga T, Yasuda Y, Iwayama N, Nakai S, Koiki Y, (2005) *Assessment of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnoea syndrome using 24-hour urinary catecholamines*. Clin Cardiol 2005; 28: 519-522
- Sullivan CE**, Issa FG, Berthon Jones M, Eves L, (1981) *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. Lancet 1981; 1 (8225): 862-865
- Suratt PM**, Wilhoit SC, Atkinson RL, (1983). *Elevated pulse flow resistance in awake obese subjects with obstructive sleep apnoea*. Am Rev Respir Dis 127:162-165.
- Suratt PM**, McTier R, Wilhoit SC, (1985). *Collapsibility of nasopharyngeal airway in obstructive sleep apnoea*. Am Rev Respir Dis 132: 967-971.
- Suratt PM**, McTier R, Wilhoit SC (1985a) *Alae nasi electromyographic activity and timing in obstructive sleep apnea*. JAppl Physiol 58: 1252 – 256
- Tangel DJ**, Mezzanote WS, White DP (1991 a) *Influence of sleep on tenor palatinti EMG and upper airway resistance in normal men*. J Appl Physiol 70: 2774-2581.8s
- Tangel DJ**, Mezzanote WS, White DP (1991 b) *Influence of sleep on tenor palatinti EMG and upper airway resistance in normal men*. J Appl Physiol 70: 2574-2581
- Teschler et al.**, N Konietzko (*Schlafapnoe* (Hrsg) H. Teschler, L Freitag, (1998) 2. vollst. überarbeitete Aufl.-Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Budapest; Hongkong; London; Mailand; Paris; Santa Clara; Singapur; Tokio: Springer 1998 S. 14 – 31.
- Teschler et al.**, N Konietzko *Schlafapnoe* (Hrsg) H. Teschler, L Freitag, (1998) 2., vollst. überarbeitete Aufl. -Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Budapest; Hongkong; London; Mailand; Paris; Santa Clara; Singapur; Tokio: Springer 1998 S. 28 – 29.
- Teschler et al.**, N Konietzko *Schlafapnoe* (Hrsg) H Teschler, L Freitag, (1998) 2.,vollst.überarbeitete Aufl. -Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Budapest; Hongkong; London; Mailand; Paris; Santa Clara; Singapur; Tokio: pringer 1998 S. 16 – 17.
- Toskoy C**, (2008) *Genetischer Hintergrund des obstruktiven Schlafapnoesyndroms* Universität Münster. Dissertation 2008 S.22-23 urn:nbn:de:hbz:6-93579462308[zugriff am: 17.10.2011]

- Van Lunteren E, Van de Graaf WB, Parker DM, (1984) *Nasal and laryngeal Reflex responses to negative upper airway pressure.* J Appl Physiol 56: 746-752**
- Van Lunteren E, Haxiu MA, Chemiack NS, (1987) *Mechanical function of hyoid muscles during spontaneous breathing in cats.* J Appl Physiol 62:582-590**
- Van Lunteren E, Vafai H, Salomone R.J, (1995). *Comparative effects of aging on pharyngeal and diaphragm muscles.* Respir Physiol 99: 113-125.**
- Warner LE, Mancias P, Butler IJ, McDonald CM, Keppen L, Koob KG, et al., (1998) *Mutations in the early growth response 2 (EGR2) genes are associated with hereditary myelinopathies.* Nat Genet 1998; 18: 382-384.**
- Weeß H., R Landwehr, (2009) *Phänomenologie, Funktionen und Physiologie des Schlafs ; PID-Psychotherapie im Dialog (2009)19 (2); 102-106 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York***
- Weeß H, Boris, A Stuck; JT Maurer, M Schredl, HG Weeß, (2009) *Praxis der Schlafmedizin; Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009: S.80-82***
- Weeß H, Boris, A Stuck; JT Maurer, M Schredl, HG Weeß, (2009) *Praxis der Schlafmedizin; Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009: S.11- 29.***
- Weeß H, Sauter C, Geisler P, Boehning W, Wilhelm B, Rotte M, Gresele C, Schneider C, Schulz H, Lund R, Steinberg R und die Arbeitsgruppe Vigilanz der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, (2000) *Vigilanz , Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit. Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien.* Somnologie 1: 20-38.**
- West SD, Nicoll DJ, Stradling JR, (2006) *Prevalence of obstructive sleep apnea in men with type 2 diabetes.*Thorax 61:945 -950
http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf[Zugriff am:15.05.2010]**
- WHO-Kriterien 1998, Recherche "Metabolisches Syndrom"
http://de.wikipedia.org/wiki/Metabolisches_Syndrom**
- Wright HM, (1976) *Perspectives in Osteopathie Medicine.*Kirksville College of Osteopathic Medicine, Kirksville 1976**
- Yang E H H, K M, Mc Horney C A, Havighurst T, Badr M S, Weber S, (2000)."Sleep**

apnea and quality of life." *Sleep* 23(4): 535-41.

Yildirim N, Fitzpatrick MF, Whyte KF, Jalleh R, Wightman ALA, Douglas NJ, (1991)

The effect of posture on upper airway dimensions in normal subjects and patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome. *AM Rev Dis* 144:845 -847

Young T et al., Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S, (1993) *The*

occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J*

Med 1993; 328: 1230-1235 [http://www.charite.de/dgsm/dgsm/](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-SchlafstoerungenS.59-60.pdf)

[downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie Nicht erholsamer](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-SchlafstoerungenS.59-60.pdf)

[Schlaf-SchlafstoerungenS.59-60.pdf](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-SchlafstoerungenS.59-60.pdf)[Zugriff am:15.05.2010]

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ, (2002) *Epidemiology of Obstructive Sleep*

Apnea. Population, Health Perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;

165:1217- 1239. [http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen_S.59-60.pdf)

[ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf-Schlafstoerungen](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen_S.59-60.pdf)

[S.59-60.pdf](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen_S.59-60.pdf)[Zugriff am: 15.05.2010]

Young T, Sahar E, Nieto FJ et al., (2002) Sleep Heart Health Study Research Group

Breathing in community-dwelling adults: the SleepHeart Study; *Arch Intern*

Med 162(8):893-900

Young T, Finn L, Peppard PE et al., (2008) *Sleep disordered and mortality: eighteen-*

year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 31(8):1071-1078.

Gesucht wurde über Internet mit folgenden Links und Adressen:

<http://www.jaoa.org/cgi/reprint/108/87365>

<http://ukpmc.ac.uk/articles>

<http://www.om-pc.com/content/2/1/8>

http://en.wikipedia.org/wiki/Sleep_apnoea

<http://sleepassociation.org/osteopticsleep/Index.php>

www.annals.org/cgi/reprint/142/3/187.pdf

http://davidslater.ca/Page_6.html.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

<http://www.medpilot.de/>

<http://www.schlafgestoert.de/site-49.html>

<http://bibliothek.univie.ac.at/bibliothekskataloge.html>

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/1356689X>

<http://www.zbmed.de/>

<http://www.charite.de/dgsm/rat/beatmung.html#lit>

<http://www.springerlink.com/>

<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowFulltext&ArtikelNr=000167790&Ausgabe=0&ProduktNr=224278>

[http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf-Schlafstoerungen.pdf](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf)

<http://miami.uni-muenster.de/servlets/DocumentServlet?id=4459>

<http://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-8418/Promotion-Diast%20Dysf%20%20unter%20CPAP%203.pdf>

<http://epub.uni->

[regensburg.de/17308/2/D Beinkofer V3 KommentareMA03032010\[1\].pdf](http://regensburg.de/17308/2/D_Beinkofer_V3_KommentareMA03032010[1].pdf)

[http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf-Schlafstoerungen.pdf](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/akkreditierung_ergebnisqualitaet/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf)

13 Zusammenfassung / Summary

Schlafbezogene Atmungsstörungen sind eine der häufigsten Ursachen für nicht erholsamen Schlaf. In der deutschen Gesamtbevölkerung leiden ca. 8 Millionen Personen an nicht erholsamem Schlaf, 10-20% fühlen sich am Tag müde und 2-10% haben eine diagnostizierte schlafbezogene Atmungsstörung. Vor allem bei älteren Patienten erreicht die Prävalenz der OSA deutlich höhere Werte. Für die zunehmende Häufigkeit der OSA im Alter werden verschiedene Faktoren, wie strukturelle Veränderungen der oberen Luftwege mit Anstieg des pharyngealen Widerstandes, allgemein gestörte Schlafarchitektur des älteren Menschen oder auch ein verminderter Atemtrieb im Alter diskutiert. Eine große Anzahl von schlafbezogenen Atmungsstörungen ist jedoch nicht diagnostiziert. Hauptsächlich Männer im mittleren Lebensalter und Patienten über 65 Jahre sind betroffen. Das Durchschnittsalter der Probanden in dieser Studie lag bei 55 Jahren.

Unter obstruktiver Schlafapnoe / Hypopnoe wird ein periodisches Sistieren (Apnoe) oder eine periodische Reduktion (Hypopnoe) der Atmung im Schlaf verstanden, die durch eine komplette oder inkomplette Verlegung der oberen Atemwege bei fortbestehender Aktivität der Atmungsmuskulatur und der daraus resultierenden Atemexkursion zu einer Abnahme der Sauerstoffsättigung im Blut führt. Die damit

verbundenen Weckreaktionen (Arousals) verursachen eine Störung der physiologischen Schlafabfolge (Schlafsegmentierung) mit einer Verminderung der Tiefschlafphasen und Rapid Eye Movement-Phasen (REM-Schlafphasen) sowie eine Herabsetzung der Schlafqualität. Die betroffenen Patienten leiden dadurch häufig unter einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung, wodurch ein beträchtliches Unfallrisiko entsteht.

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) tritt auch im Kindesalter auf. Im Unterschied zum Erwachsenen zeichnen sich Kinder und insbesondere Säuglinge mit Obstruktionen durch ein verändertes Arousal-Verhalten aus. Besonders hervorzuheben bei OSA im Kindesalter sind neurokognitive Defizite mit Lern- und Konzentrationsstörungen sowie Verhaltensauffälligkeiten einschließlich der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS).

Die schlafbezogenen Atmungsstörungen werden im weiteren Sinne als Bestandteil des metabolischen Syndroms betrachtet. Als metabolisches Syndrom wird nach der Definition der WHO eine Adipositas bei Männern mit Taillenumfang > 102 cm, Blutdruck $> 130/85$ mmHg, HDL-Cholesterin < 40 mg%, Triglyceride > 150 mg%, Nüchternzucker > 110 mg% definiert (Ambrosetti, 2006).

Wichtige Faktoren bei der obstruktiven Schlafapnoe sind das Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße, das Alter und das Geschlecht. Das Verhältnis dieser Faktoren wird durch den Body-Mass-Index (BMI) bestimmt. Stehen die Faktoren in einem ungünstigen Verhältnis (erhöhter BMI) ist das Risiko an einer OSA zu erkranken erhöht. Der Durchschnittliche BMI in dieser Studie lag bei $28,5$ kg/m².

Wichtig erscheint auch die Tatsache, dass Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe verglichen mit Personen ohne Schlafapnoe erhöhte Blutdruckwerte, auch unter Berücksichtigung anderer Risikofaktoren aufweisen. Auch wird von einer erhöhten Sterblichkeitsrate bei dieser Patientengruppe ausgegangen. Des Weiteren weisen diese Patienten ein gesteigertes Narkoserisiko nach schweren Operationen, infolge der Komplikationen durch die Narkose, auf. Schließlich leidet unter diesen Beschwerden nicht nur die Lebensqualität sondern auch die berufliche Leistungsfähigkeit der Betroffenen.

Der Goldstandard der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) und anderer schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) ist die nicht invasive Erzeugung eines positiven Druckes in den Atemwegen durch ein Gerät zur Atmungsunterstützung „Continuous Positive Airway Pressure“. Die Behandlung ist zwar sicher wirksam, die

Verträglichkeit ist aber generell suboptimal. Sie ist von vielen Nachteilen begleitet, wie der komplexen und schwierigen Aufklärung, Einweisung und Anpassung, der psychischen Belastung des Patienten, sowie vom individuell empfundenen Komfort und der Anwenderbetreuung zu dieser Therapie.

Neben der „Continuous Positive Airway Pressure“ Therapie werden auch alternative und operative Behandlungsmethoden beschrieben.

Eine Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe durch Osteopathie bei erwachsenen Männern mit Einflussnahme auf den Apnoe/Hypopnoe-Index wird in der einschlägigen Literatur nicht beschrieben. Lediglich eine Studie bei Säuglingen mit schlafbezogenen Atmungsstörungen „Primäre Schlafapnoe“ beschreibt den Einfluss durch Osteopathie.

Diese Studie widmet sich erwachsenen Männern mit diagnostizierter obstruktiver Schlafapnoe. Ziel der Studie war es herauszufinden, ob durch Osteopathie eine Reduktion der Atemaussetzer (Apnoen und Hypopnoen) bewirkt werden kann, beziehungsweise ein positiver Effekt auf den jeweils vorliegenden Schweregrad der Beeinträchtigung des Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) erkennbar ist. Ferner sollte überprüft werden, in wie weit das sekundäre Zielparame-ter, die subjektiv empfundene Tagesmüdigkeit der Probanden beeinflusst werden kann.

In diese Studie wurden 24 Patienten mit OSA einbezogen. Um einen Effekt auf die Ergebnisse der Osteopathie vergleichen zu können, blieben 12 Probanden unbehandelt (Kontrollgruppe).

Die Patienten wurden im Losverfahren mittels einer Münze in zwei Gruppen eingeteilt. Für beide Gruppen wurde eine erste Polysomnographie als Basismessung durchgeführt.

Die nächtliche Polysomnographie während der Studie erfolgte ambulant im Hause der Patienten. Es wurden 75 ambulante Polysomnographiemessungen für diese Studie durchgeführt. Die Aufzeichnungszeit wurde auf 6 bis maximal 8 Stunden festgelegt.

Die Behandlungsgruppe erhielt nach der ersten Messung zweimal eine Intervention durch Osteopathie. Diese wurde in einem Abstand von 14 Tagen durchgeführt. Im Anschluss an die letzte Intervention erfolgte am gleichen Tag die zweite Messung. Die Behandlungsgruppe erhielt danach wieder zweimal Osteopathie im oben genannten Zeitrahmen. Eine dritte Messung erfolgte in der Behandlungsgruppe nach

Ablauf von ca. 6 Wochen nach der letzten Osteopathie als Abschlussmessung. Die Kontrollgruppe wurde im gleichen Zeitrahmen ebenfalls ein zweites und drittes Mal gemessen.

Die wichtigsten Variablen auf die durch Osteopathie Einfluss genommen werden sollte, sind die Anzahl der obstruktiven Apnoen und die Anzahl der Hypopnoen. Sie bestimmen den Schweregrad der OSA und werden mit dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) eingeteilt. Der AHI ergibt sich aus der durchschnittlichen Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf bezogen auf die Totale Schlafzeit (TST). Die Bezeichnung AHI ist der stationären Polysomnographie vorbehalten. In dieser Studie wurde mittels einer ambulanten Polysomnographie gemessen. In den Auswertungsunterlagen (Polysomnographiebefund) wird daher synonym für den AHI Index der RDI Index verwendet.

Eine weitere Variable ist die Tagesschläfrigkeit. Sie wird mit einem subjektive Test zur Tagesschläfrigkeit der Epworth Sleepiness Scale (ESS) gemessen, bei der die Wahrscheinlichkeit der Einschlafneigung in 8 typischen Alltagssituationen auf einer Skala von 0 (gar nicht) bis 3 (hoch) eingestuft wird. Die Einzelergebnisse werden zu einem Gesamtscore zwischen 0 bis 24 aufsummiert. Bis zu einer Score von 7 gilt der Test als unauffällig.

Im Zusammenhang mit dieser Variable waren auch die respiratorischen Arousals zu betrachten.

Bezüglich der Variablen zeigen sich folgende Ergebnisse:

In der Behandlungsgruppe sinkt der Mittelwert des Index obstruktiver Apnoen während der Rapid Eye Movement (REM)-Phasen vom Ausgangswert $9,2 \pm 7,8$ auf $8,4 \pm 5,6$ pro Stunde bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $6,03 \pm 8,21$ auf $12,57 \pm 11,22$ pro Stunde an.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich deutlich, jedoch nicht signifikant ($W=39$, $p=0,10$). Zwischen erster und dritter Messung sind keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=62$, $p=0,59$).

Das zeigt, dass zwar kein signifikanter aber dennoch deutlicher Einfluss auf die obstruktiven Apnoen durch Osteopathie erzielt werden konnte

Im Hypopnoe-Index ist während der Tiefschlafphase (NonREM-Phasen) eine signifikant unterschiedliche Veränderung zwischen der Behandlungsgruppe und der Kontrollgruppe zu erkennen. In der Behandlungsgruppe (A) sinkt der Mittelwert der Variable Hypopnoe im NonREM vom Ausgangswert $17,2 \pm 12,7$ auf $12,8 \pm 8,3$ pro Stunde. Bei der zweiten Messung steigt er in der Kontrollgruppe von $11,8 \pm 8,8$ auf $20,2 \pm 11,5$ pro Stunde.

Auch zwischen der ersten und dritten Messung sind signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=29$, $p=0,014$). Bei der dritten Messung beträgt die mittlere Anzahl von Hypopnoen in den NonREM-Phasen in der Behandlungsgruppe $63,9 \pm 56,8$, in der Kontrollgruppe $77,2 \pm 41,1$.

Der Mittelwert der Variable „RDI“ (Respiratory Disturbance Index) sinkt in der Behandlungsgruppe vom Ausgangswert $28,5 \pm 16,5$ auf $25,3 \pm 11,1$ Hypopnoen und Apnoen/h bei der zweiten Messung, in der Kontrollgruppe steigt er von $26,3 \pm 14,1$ auf $32,6 \pm 15,5$ Hypopnoen und Apnoen/h.

Die mittleren Differenzwerte der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Messung in den beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($W=31$, $p=0,019$). Allerdings sind zwischen erster und dritter Messung, die erst nach 6 Wochen vorgenommen wurde, keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Differenzwerten zu beobachten ($W=50$, $p=0,22$).

In der Auswertung der Fragebögen zur Tagesschläfrigkeit (Variable ESS) zu Beginn der Studie ergab sich ein Mittelwert bei der Behandlungsgruppe von 10,6 Punkten und in der Kontrollgruppe von 12,4 Punkten. Am Ende der Studie wurde mit dem erneut vorgelegten Fragebogen ein Mittelwert der Behandlungsgruppe von 8,5 Punkten und in der Kontrollgruppe von 10,8 Punkten festgestellt. Damit waren beide Gruppen fast identisch. In der Gesamtheit betrachtet ist der Anteil an Patienten mit deutlicher Tagesmüdigkeit gering. Sie wurde lediglich von zwei Patienten im Fragebogen angegeben. Die Variable der basalen Sauerstoffsättigung macht dies deutlich. Diese liegt in beiden Gruppen mit 93,782% in der Behandlungsgruppe und 93,678% in der Kontrollgruppe über die ganze Nacht betrachtet auf gleichem Niveau. In der Variable Sauerstoffentsättigung (niedrigste Dessaturation bei SBAS) gab es zwei Patienten mit einem Entsättigungsgrad von 68% und 69%. Sieben Patienten zwischen 71% bis 79%. Fünfzehn Patienten zwischen 80% bis 94%. Hier war keine

Veränderung festzustellen.

Bei den respiratorischen Arousals sinkt der Mittelwert in der Behandlungsgruppe vom Ausgangswert 63,3 in der ersten Messung signifikant auf 48,4 in der dritten Messung. In der Kontrollgruppe sinkt er vom Ausgangswert 56,1 auf 49,4.

Hier ist ein positiver Effekt der Osteopathie in der Behandlungsgruppe anzunehmen.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass durch Osteopathie ein positiver Einfluss auf die Apnoen und Hypopnoen erzielt werden kann. Trotz der gesunkenen respiratorischen Arousals, was auf die Verminderung der Schlafunterbrechungen hindeutet, konnte mit dem subjektiven Fragebogen kein Effekt auf die Tagesmüdigkeit nachgewiesen werden.

Summary

Sleep-related respiratory disturbances are one of the most frequent causes of non-restorative sleep. Among the German overall population approx. 8 million people suffer from non-restorative sleep, 10-20% feel tired during the day and 2-10% suffer from a diagnosed sleep-related respiratory disturbance. Especially in older patients OSA prevalence yields considerably higher levels. Different factors to explain the rise in frequency of OSA in old age are discussed, such as structural changes of the upper respiratory tract with increase of pharyngeal resistance, generally disturbed sleep architecture or older people or even a decreases breathing drive. A large number of sleep-related respiratory disturbances are, however, not diagnosed. Mainly middle-aged men and patients over 65 are affected. The median age of the test patients in this study was 55 years.

Obstructive sleep apnoea / hypopnoea is a periodic suspension (apnoea) or a periodic reduction (hypopnoea) of respiration during sleep, which leads to blood oxygen desaturation due to a complete or incomplete change of position of the upper respiratory tract while the activity of the breathing muscles and the resulting exhalation remain active. The arousals resulting thereof cause a disturbance of the physiological sleep sequence (sleep fragmentation) with a reduction in deep sleep phases and rapid eye movement phases (REM-sleep phases) as well as a decrease in sleep quality. The affected patients frequently suffer from significant daytime sleepiness with a noticeable tendency to fall asleep, which leads to considerable risk of accidents.

OSA also occurs in children. In contrast to adults, children with obstructions, especially infants, show a different arousal pattern. Of particular importance with OSA in children are neuro-cognitive learning and concentration deficits as well as behavioural disorders including attention deficit and hyperactivity disorder.

In a wider sense sleep-related respiratory disturbances are considered to be components of the metabolic syndrome. According to the WHO definition the metabolic syndrome is present in the following cases: obesity in men with a waistline of >102 cm, blood pressure >130/85 mm Hg, HDL-cholesterol <40 mg%, triglycerides >150 mg%, blood sugar on an empty stomach >100 mg%.

Important factors of OSA are bodyweight in relation to height, age and sex. The relationship of these factors is determined by the so-called body mass index (BMI). If these factors are in an unfavourable relationship to each other (increased BMI) the risk to be affected by OSA increases. In this study the median BMI was 28.5 kg/m².

The fact that patients with OSA show increased blood pressure values, even when other risk factors are considered, compared to patients without OSA, seems important. An increased mortality rate among these patients is also deemed possible. Moreover, these patients show an increased anaesthetics risk after severe surgery due to anaesthetics complications. And last but not least the quality of life and the occupational productivity of the afflicted suffer.

Gold standard in the treatment of OSA and other sleep-related respiratory disturbances (SRDs) is the non-invasive "Continuous Positive Airway Pressure" therapy achieved by a special CPAP device. Even though this treatment is effective, toleration of it is generally sub-optimal. It is accompanied by many disadvantages such as the complex and difficult explanations, instructions and fitting, the psychological strain on patients as well as individually felt discomfort and customer service of this type of therapy.

Beside "Continuous Positive Airway Pressure" alternative and surgical treatment methods are described. Treatment of OSA by osteopathy in adult males with an effect on the apnoea/hypopnoea index is not described in relevant literature. Only one study of infants with sleep-related respiratory disturbances "Primary Sleep Apnoea" describes the influence of osteopathy.

The present study is applied to adult males with diagnosed OSA. It was the goal of this study to find out if osteopathy can lead to a reduction of incidents of respiratory suspension (apnoeas and hypopnoeas) or if a positive effect on the respective level

of disturbance of the OSA patients could be noticed. Moreover, it was to be determined if the secondary outcome parameter, the subjective daytime sleepiness of test patients, can be influenced.

24 OSA patients were recruited for this study. In order to be able to compare an effect of the results of osteopathy 12 patients remained untreated (control group). Patients were allotted to the two groups by the toss of a coin. For both groups a polysomnographic baseline recording was performed.

The nightly polysomnography during the course of the study was done at each patient's home. 75 ambulatory polysomnographic recordings were carried out for this study. The recording time was limited from 6 to a maximum of 8 hours.

The treatment group received two osteopathy interventions after the first recording. The treatments were performed at an interval of 14 days. After the second intervention a second recording was done that same night. The treatment group then received another two osteopathy treatments in the above referenced timeframe. A third recording was carried out in the treatment group approx. 6 weeks after the last osteopathic treatment. The control group was also recorded in the same timeframe a second and a third time.

The most important variables that were supposed to be influenced by osteopathy are the number of obstructive apnoeas and the number of hypopnoeas. They determine the level of severity of OSA and are ranked by the so-called apnoea-hypopnoea index (AHI). The AHI results from the average number of apnoeas and hypopnoeas per hour of sleep in relation to total sleep time (TST). The term AHI is limited to stationary polysomnography. In this study it was measured by way of ambulatory polysomnography. In the evaluation documentation (polysomnographic findings) RDI index is used synonymously for AHI Index.

A further variable is daytime sleepiness. It is measured by a subjective test, the so-called Epworth Sleepiness Scale (ESS) which ranks the probability of a patient's inclination to fall asleep in 8 typical daytime situations on a spectrum of 0 (not at all) to 3 (very high). The individual results are added in an overall score between 0 and 24. Up to a score of 7 the test is deemed unremarkable.

In the context with this variable respiratory arousals were to be considered.

The following results were obtained with respect to these variables:

In the treatment group the median value of the index of obstructive apnoeas during REM-sleep phases decreases from baseline value 9.2 ± 7.8 to 8.4 ± 5.6 per hour during the second recording, in the control group it increased from 6.03 ± 8.21 to 12.57 ± 11.22

per hour.

The median difference values of the results of the first and second recording in both groups differ marked but not significantly ($W=39$, $p=0.10$). Between the first and the third recording no significant differences in the difference values of both groups could be observed ($W=62$, $p=0.59$).

This shows that no significant but a marked influence on obstructive apnoeas could be achieved by osteopathy.

The hypopnoea index during the deep sleep phase (non-REM-phase) shows a significantly different change between the treatment group and the control group. In the treatment group (A) the median value of the variable "Hypopnoea" during non-REM decreases from baseline value 17.2 ± 12.7 to 12.8 ± 8.3 per hour. During the second recording it increases in the control group from 11.8 ± 8.8 to 20.2 ± 11.5 per hour.

Significant differences in the difference values of the two groups can also be observed ($W=29$, $p=0.014$) between the first and third recording. During the third recording the median value of hypopnea during NonREM-phases in the treatment group is 63.9 ± 56.8 , in the control group it is 77.2 ± 41.1 per hour.

The median value of variable "RDI" (Respiratory Disturbance Index) decreases in the treatment group from baseline value 28.5 ± 16.5 to 25.3 ± 11.1 of hypopnoeas and apnoeas/h during the second recording, in the control group it increases from 26.3 ± 14.1 to 32.6 ± 15.5 of hypopnoeas and apnoeas/h.

The median difference values of the results of the first and second recording in both groups differ significantly ($W=31$, $p=0.019$). However, between first and third recording, which was carried out after 6 weeks, no noteworthy changes in the difference values of the two groups ($W=50$, $p=0,22$) can be observed.

Evaluation of the questionnaires about daytime sleepiness (Variable "ESS") at the start of the study showed a median value of 10.6 points in the treatment group and 12.4 points in the control group. At the end of the study the questionnaire was presented to the test patients again and evaluation showed 8.5 points in the treatment group and 10.8 points in the control group. This means that both groups were almost identical. Overall the portion of patients with significant daytime sleepiness was low. It was stated by only two patients in the questionnaire. The variable "Basal Oxygen Saturation" clearly shows this. It is at almost the same level throughout the night in both groups with 93.782% in the treatment group and

93.678% in the control group. Variable "Oxygen Desaturation" (lowest desaturation in SRDs) showed two patients with a desaturation level of 68% and 69%, seven between 71% and 79% and 15 between 80% and 94%. Here, no change could be detected.

The median value of respiratory arousals in the treatment group decreases significantly from the baseline recording of 63.3 to 48.4 in the third recording. In the control group it decreases from 56.1 to 49.4. Here, a positive effect of osteopathy can be assumed.

The present work shows, that osteopathy can have a positive effect on apnoeas and hypopnoeas. Despite the decrease in respiratory arousals, which points to a decrease in sleep interruptions, the questionnaire did not prove an effect on subjective daytime sleepiness.

Anhang

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Datum:

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

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

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

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

- 0 = würde *niemals* einnicken**
- 1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**
- 2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken**
- 3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③ ④
Beim Fernsehen	① ② ③ ④
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③ ④
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③ ④
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③ ④
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③ ④
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③ ④
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③ ④
<i>Bitte nicht ausfüllen</i>	
Summe	

Sehr geehrte Patienten der Praxis Dr. Groth

im Rahmen meiner Universitätsausbildung zum **Master of Science in Osteopathie** an der Donau Universität Wien / Krems benötige ich **für meine Studie Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe Grad 1 - 3**

Es soll erforscht werden, ob durch Osteopathie ein positiver Effekt auf die Anzahl der Atemaussetzer in der Nacht für die Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe eintreten kann. Des Weiteren soll untersucht werden, ob ein positiver Effekt auf die Tagesschläfrigkeit erzielt werden kann.

Es gilt darüber hinaus zu prüfen, in wie weit auf eine CPAP Therapie verzichtet werden kann.

Die Patienten die sich für diese Studie zur Verfügung stellen, erhalten Osteopathiebehandlung.

- Die Patienten müssen zur Tagesschläfrigkeit einen Fragebogen ausfüllen.
- Es entstehen für die Beteiligten keinerlei Kosten.
- Die Osteopathiebehandlungen sind risikolos und ohne Nebenwirkungen.
- Die Polysomnographie Messungen zur Kontrolle der Studie erfolgen ambulant bei den Patienten zu Hause.
- Es werden drei Messungen durchgeführt.
- Eine vierte Polysomnographie Messung nach Ablauf von drei Monaten ist optional.
- Die Patienten die sich zur Verfügung stellen, sollen ihr Körpergewicht während der Dauer der Studie nicht verändern.

Die sich zur Verfügung stellenden Patienten werden in eine Kontrollgruppe und eine Behandlungsgruppe unterteilt. Beide Studiengruppen werden gemessen.

Die Kontrollgruppe erhält nach Ablauf der Studie als Dankeschön für die Teilnahme Osteopathie in meiner Praxis.

Die Teilnahme an dieser Studie ist **freiwillig** und kann von den Patienten jederzeit abgebrochen werden.

Sollten Sie Interesse an der Mitwirkung dieser Studie haben so melden Sie sich bei mir in der Praxis für Osteopathie und Physiotherapie.

Anlage Patientenanschreiben

Jörg Dahlke

56566 Neuwied

Bachstrasse 26

tel.:02622 / 972097

info@ praxis-dahlke.de

Zur Erfassung der Atemaussetzer wird mittels eines ambulanten Polysomnographischen Screeninggerätes „ Alice PDX“ der Firma Heinen und Löwenstein die Anzahl der Atemaussetzer ermittelt.

Patientendaten bleiben in der Studie anonym!

Ich freue mich schon jetzt auf Ihr Mitwirken.

Mit freundlichen Grüßen

Jörg Dahlke
Osteopath BAO

Ich erkläre mich bereit an dieser Studie unter den oben aufgeführten Bedingungen teilzunehmen.

Name _____ Geburtsdatum _____

Straße _____

Ort _____

Tel. _____

Beruf _____

Datum und Unterschrift des Patienten _____

Anlage S1 Shapiro-Bartlett

Aufgrund des erheblichen Umfangs der Daten haben wir sie an dieser Stelle nicht angehängt.

Die Gesamtübersicht ist als Exceltabelle bei dem Autor erhältlich. Interessenten wenden sich bitte an jdahlke@t-online.de

Anlage S2 Signifikanztests

Gruppe A vs. B Variable	Voraussetzungen		t-Test unabhängiger Stichproben			Wilcoxon Rangsummentest	
	normalverteilt	homogen	t	df	p	W	p
Ausgangssituation (Messung 1)							
BMI	nein	ja				85,5	0,45
Alter	bedingt	ja	0,463	21,478	0,65	82,5	0,56
ESS_1	bedingt	ja	1,03	21,998	0,31	90,5	0,3
Wachz_TIB_1	ja	ja	0,745	21,949	0,46		
Wachz_SPT_1	nein	ja				95	0,2
SE_TIB_1	ja	ja	-0,621	21,996	0,54		
SE_SPT_1	nein	ja				53	0,29
Stad_1_1	nein	ja				53,5	0,3
Stad_2_1	ja	ja	-0,593	22	0,56		
Stad_3_1	bedingt	ja	-0,418	20,304	0,68	68,5	0,86
Stad_4_1	nein	ja				68,5	0,86
Stad_REM_1	bedingt	ja	0,907	21,316	0,37	90	0,32
Stad_MVT_1	ja	ja	0,115	18,66	0,91		
Latenz_1	nein	nein				50,5	0,22
RDI_1	nein	ja				71,5	1
A_I_1	nein	ja				71	0,98
H_I_1	nein	ja				60	0,51
RERA_I_1							
obst_A_n_1	nein	ja				63	0,62
gem_A_n_1	nein	nein				92	0,26
zentr_A_n_1	nein	nein				82,5	0,56
H_n_1	nein	ja				59,5	0,49
RERA_n_1							
SBAS_n_1	nein	ja				70	0,93
SBAS_mD_1	nein	ja				81	0,62
SBAS_max_1	nein	nein				65,5	0,73
SpO2_m_W_1	nein	ja				68,5	0,86
SpO2_m_NREM_1	nein	ja				71	0,98
SpO2_m_REM_1	nein	ja				74,5	0,91
SPO2_D_90_1	nein	nein				51	0,24
SPO2_D_80_1	nein	nein				78	0,71
SPO2_D_70_1	nein	nein				79	0,51
SPO2_D_60_1							
Des_I_ges_1	nein	ja				65,5	0,73
Des_I_NREM_1	nein	ja				73	0,98
Des_I_REM_1	nein	ja				69,5	0,91
SBAS_u_DESAT_n_1	nein	ja				75	0,89
SPO2_min_SBAS_1	nein	ja				79	0,71
SPO2_min_1	nein	nein				79	0,71
Bas_Sätt_1	nein	ja				63	0,62
Arousal_n_1	nein	ja				73,5	0,95
Arousal_I_1	nein	ja				66	0,75
respA_n_1	nein	ja				65	0,71
motA_n_1	nein	ja				117	0,01
W_MVT_Wechsel_1	nein	ja				67,5	0,82
Einzelger_n_1	nein	ja				85,5	0,45
Schnarchp_n_1	nein	nein				85,5	0,45
Schnarchp_D_1	nein	ja				80	0,21
Schnarchen_T_min_1	nein	ja				74	0,39
Schnarchen_T_TST_1	nein	ja				86,5	0,42
perc_TST_RüL_1	ja	ja	-0,374	21,459	0,71		
perc_TST_liL_1	nein	ja				47	0,16
perc_TST_reL_1	nein	ja				90	0,31
perc_TST_andL_1	nein	ja				97	0,15
SBAS_RüL_1	nein	ja				67,5	0,82
SBAS_liL_1	nein	ja				59,5	0,48
SBAS_reL_1	nein	ja				98	0,14
SBAS_andL_1	nein	ja				83,5	0,45
AHI_RüL_1	ja	ja	0,452	20,455	0,66		
AHI_liL_1	nein	ja				62	0,58
AHI_reL_1	nein	ja				95	0,19
AHI_andL_1	nein	ja				81,5	0,54
PLM_n_1	nein	nein				23,5	0,9
PLM_D_ges_1	nein	nein				22	1
PLM_I_1	nein	ja				24	0,84
LM_n_1	nein	ja				121	0,005

Anlage S2 Signifikanztests

Gruppe A vs. B Variable	Voraussetzungen		t-Test unabhängiger Stichproben			Wilcoxon Rangsummentest	
	normalverteilt	homogen	t	df	p	W	p
Ausgangssituation (Messung 1)							
PLM_A_I_1	nein	nein				16,5	0,87
HF_m_Wach_1	nein	nein				61	0,78
HF_m_Schlaf_1	nein	nein				94	0,21
HF_m_NREM_1	ja	ja	0,766	14,587	0,46		
HF_m_REM_1	ja	ja	-0,008	13,134	0,99		
HF_SD_Wach_1	nein	nein				41	0,13
HF_SD_Schlaf_1	ja	ja	0,953	20,253	0,35		
HF_SD_NREM_1	nein	ja				68	0,63
HF_SD_REM_1	ja	ja	0,369	18,909	0,72		
TST_min_1	ja	ja	-0,041	21,548	0,97		
obst_A_n_NREM_1	nein	nein				70	0,93
obst_A_I_NREM_1	nein	ja				63,5	0,64
obst_A_maxD_NREM_1	nein	nein				64	0,66
obst_A_mD_NREM_1	nein	ja				69	0,89
obst_A_n_REM_1	nein	ja				52,5	0,27
obst_A_I_REM_1	nein	ja				48	0,17
obst_A_maxD_REM_1	nein	nein				60	0,51
obst_A_mD_REM_1	nein	nein				58	0,44
obst_A_n_Schlaf_1	nein	ja				63	0,62
obst_A_I_Schlaf_1	nein	ja				57	0,4
obst_A_maxD_Schlaf_1	nein	nein				71,5	1
obst_A_mD_Schlaf_1	nein	ja				70	0,93
obst_A_SPO2A_n_Schlaf_1	nein	ja				73,5	0,95
gem_A_n_NREM_1	nein	nein				85,5	0,45
gem_A_I_NREM_1	nein	ja				87	0,4
gem_A_maxD_NREM_1	nein	ja				73	0,98
gem_A_mD_NREM_1	ja	ja	-0,06	21,991	0,95		
gem_A_n_REM_1	nein	nein				82	0,57
gem_A_I_REM_1	nein	nein				84	0,51
gem_A_maxD_REM_1	nein	ja				92	0,26
gem_A_mD_REM_1	nein	ja				88	0,37
gem_A_n_Schlaf_1	nein	nein				92	0,26
gem_A_I_Schlaf_1	nein	ja				94,5	0,2
gem_A_maxD_Schlaf_1	nein	ja				91,5	0,27
gem_A_mD_Schlaf_1	nein	ja				90,5	0,3
gem_A_SPO2A_n_Schlaf_1	nein	nein				104	0,06
zentr_A_n_NREM_1	nein	nein				71	0,98
zentr_A_I_NREM_1	nein	nein				70,5	0,95
zentr_A_maxD_NREM_1	nein	nein				74	0,93
zentr_A_mD_NREM_1	nein	ja				79	0,71
zentr_A_n_REM_1	nein	nein				102	0,08
zentr_A_I_REM_1	nein	nein				100	0,1
zentr_A_maxD_REM_1	nein	ja				90,5	0,29
zentr_A_mD_REM_1	nein	ja				85,5	0,44
zentr_A_n_Schlaf_1	nein	nein				81,5	0,6
zentr_A_I_Schlaf_1	nein	nein				81,5	0,6
zentr_A_maxD_Schlaf_1	nein	ja				90,5	0,3
zentr_A_mD_Schlaf_1	nein	ja				89	0,34
zentr_A_SPO2A_n_Schlaf_1	nein	nein				89	0,34
Hypopn_n_NREM_1	nein	nein				58	0,44
Hypopn_I_NREM_1	nein	ja				51,5	0,25
Hypopn_maxD_NREM_1	nein	ja				47,5	0,16
Hypopn_mD_NREM_1	bedingt	ja	0,332	20,653	0,74	74	0,93
Hypopn_n_REM_1	nein	nein				81	0,62
Hypopn_I_REM_1	nein	ja				72	1
Hypopn_maxD_REM_1	nein	nein				58	0,43
Hypopn_mD_REM_1	nein	nein				48,5	0,18
Hypopn_n_Schlaf_1	nein	nein				55,5	0,36
Hypopn_I_Schlaf_1	nein	ja				57	0,4
Hypopn_maxD_Schlaf_1	nein	ja				51	0,23
Hypopn_mD_Schlaf_1	nein	ja				77,5	0,77
Hypopn_SPO2A_n_Schlaf_1	nein	nein				87,5	0,39
ChSt_n_Wach_1							
ChSt_n_NREM_1							
ChSt_n_REM_1							
ChSt_n_Schlaf_1							
Atemst_ges_n_NREM_1	nein	ja				65	0,71

Anlage S2 Signifikanztests

Gruppe A vs. B Variable	Voraussetzungen		t-Test unabhängiger Stichproben			Wilcoxon Rangsummentest	
	normalverteilt	homogen	t	df	p	W	p
Ausgangssituation (Messung 1)							
Atemst_ges_I_NREM_1	nein	ja				61	0,55
Atemst_ges_maxD_NREM_1	nein	nein				54,5	0,33
Atemst_ges_mD_NREM_1	nein	ja				62	0,59
Atemst_ges_n_REM_1	nein	nein				77,5	0,77
Atemst_ges_I_REM_1	nein	ja				80	0,67
Atemst_ges_maxD_REM_1	nein	nein				69,5	0,91
Atemst_ges_mD_REM_1	nein	nein				56	0,37
Atemst_ges_n_Schlaf_1	nein	ja				66	0,76
Atemst_ges_I_Schlaf_1	nein	ja				66	0,75
Atemst_ges_maxD_Schlaf_1	nein	nein				65,5	0,73
Atemst_ges_mD_Schlaf_1	nein	ja				73,5	0,95
Atemst_ges_SPO2A_n_Schlaf_1	nein	ja				85	0,47
Differenzwerte							
RDI_d21	nein	ja				113	0,02
H_n_d21	nein	ja				117	0,01
H_I_d21	ja	ja	4,114	21,926	<0,001		
SPO2_D_90_d21	nein	ja				104	0,07
SPO2_D_80_d21	nein	nein				44	0,07
SBAS_u_DESAT_n_d21	nein	ja				102	0,09
MotA_n_d21	nein	nein				39,5	0,06
W_MVT_Wechsel_d21	bedingt	ja	-2,829	19,691	0,01	29,5	0,02
PLM_n_d21	nein	ja				6	0,12
PLM_D_ges_d21	nein	ja				5	0,09
PLM_I_d21	nein	ja				9	0,29
LM_n_d21	nein	nein				50,5	0,23
PLM_A_I_d21	nein	ja				1	0,09
perc_TST_RüL_d21	ja	ja	2,045	21,646	0,05		
perc_TST_andL_d21	nein	ja				28,5	0,01
AHI_liL_d21	nein	ja				87,5	0,39
obst_A_I_REM_d21	nein	ja				93	0,1
gem_A_mD_REM_d21	ja	nein					
gem_A_SPO2A_n_Schlaf_d21	nein	nein				48,5	0,18
zentr_A_maxD_NREM_d21	nein	ja				50	0,21
zentr_A_n_REM_d21	nein	ja				22	0,006
zentr_A_maxD_Schlaf_d21	nein	ja				43,5	0,11
Hypopn_n_NREM_d21	nein	ja				124,5	0,003
Hypopn_I_NREM_d21	ja	ja	4,225	20,458	<0,001		
Hypopn_n_Schlaf_d21	nein	ja				117	0,01
Hypopn_I_Schlaf_d21	ja	ja	4,073	21,022	<0,001		
Atemst_ges_n_NREM_d21	nein	ja				100,5	0,11
Atemst_ges_I_NREM_d21	ja	ja	2,699	20,058	0,01		
Atemst_ges_I_Schlaf_d21	nein	ja				116	0,01
RDI_d31	ja	ja	0,902	17,901	0,38		
H_n_d31	nein	ja				112	0,02
H_I_d31	ja	ja	2,902	21,907	0,008		
SPO2_D_90_d31	nein	ja				100	0,11
SPO2_D_80_d31	nein	ja				45	0,08
SBAS_u_DESAT_n_d31	nein	ja				84	0,51
MotA_n_d31	nein	ja				56	0,37
W_MVT_Wechsel_d31	ja	ja	-1,243	20,992	0,23		
PLM_n_d31	nein	ja				13	1
PLM_D_ges_d31	bedingt	ja	-0,19	2,573	0,86	14	1
PLM_I_d31	nein	ja				14	1
LM_n_d31	nein	ja				76	0,84
PLM_A_I_d31	nein	ja				10	0,69
perc_TST_RüL_d31	nein	ja				79	0,71
perc_TST_andL_d31	nein	ja				65	0,7
AHI_liL_d31	nein	ja				94,5	0,2
obst_A_I_REM_d31	ja	ja	0,643	21,97	0,53		
gem_A_mD_REM_d31	bedingt	ja	-1,284	21,109	0,21	43	0,1
gem_A_SPO2A_n_Schlaf_d31	nein	ja				70,5	0,95
zentr_A_maxD_NREM_d31	nein	ja				64,5	0,69
zentr_A_n_REM_d31	nein	nein				43	0,1
zentr_A_maxD_Schlaf_d31	nein	ja				55	0,34
Hypopn_n_NREM_d31	ja	ja	2,952	21,801	0,007		

Anlage S2 Signifikanztests

Gruppe A vs. B Variable	Voraussetzungen		t-Test unabhängiger Stichproben			Wilcoxon Rangsummentest	
	normalverteilt	homogen	t	df	p	W	p
Ausgangssituation (Messung 1)							
Hypopn_I_NREM_d31	bedingt	ja	3,265	20,996	0,004	119,5	0,007
Hypopn_n_Schlaf_d31	nein	ja				112	0,02
Hypopn_I_Schlaf_d31	ja	ja	2,977	21,82	0,007		
Atemst_ges_n_NREM_d31	bedingt	ja	1,343	21,813	0,19	91,5	0,27
Atemst_ges_I_NREM_d31	bedingt	ja	1,378	20,225	0,18	96	0,18
Atemst_ges_I_Schlaf_d31	ja	ja	1,04	18,692	0,31		

Anlage S3 Deskriptive Statistik

Aufgrund des erheblichen Umfangs der Daten haben wir sie an dieser Stelle nicht angehängt.

Die Gesamtübersicht ist als Exceltabelle bei dem Autor erhältlich. Interessenten wenden sich bitte an jdahlke@t-online.de

Anlage S4 REML-Methode

abh. Variable	REML (Messung 3, Messung 1)						REML (Messung 2, Messung 1)						Friedman-Test			
	Gruppe		Messung		Gruppe:Messung		Gruppe		Messung		Gruppe:Messung					
	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	chi²	dF	p	
ESS	1,69748	0,21	13,11064	0,0015	0,16186	0,69	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wachz_TIB	0,60393	0,45	0,311	0,58	0,08099	0,78	1,68301	0,21	0,00363	0,95	1,06393	0,31	1,0638	2	0,59	
Wachz_SPT	0,52116	0,48	0,23546	0,63	1,11303	0,30	0,88441	0,36	0,52956	0,47	0,47699	0,50	0,5	2	0,78	
SE_TIB	0,6172	0,44	0,0704	0,79	0,001	0,97	1,9804	0,17	0,297	0,59	2,6564	0,12	0,5	2	0,78	
SE_SPT	0,6243	0,44	0,17	0,68	0,5862	0,45	1,3293	0,26	0,1606	0,69	0,0004	0,98	0,5	2	0,78	
Schlafeff_ber	0,074	0,79	0,073	0,79	2,255	0,15	1,475	0,24	1,723	0,20	4,008	0,058	1,087	2	0,58	
Stad_1	0,0061	0,94	0,54975	0,47	0,04368	0,84	0,45336	0,51	2,8947	0,10	0,75351	0,39	1,1667	2	0,56	
Stad_2	0,5101	0,48	3,3647	0,080	0,0021	0,96	0,22923	0,64	0,95519	0,34	6,30938	0,020	8,6667	2	0,013	
Stad_3	0,1067	0,75	0,4681	0,50	1,63742	0,21	0,15685	0,70	0,27543	0,61	0,00086	0,98	0,2979	2	0,86	
Stad_4	0,66137	0,42	0,025925	0,87	0,486817	0,49	0,742813	0,40	1,090485	0,31	0,679665	0,42	0,4	2	0,82	
Stad_REM	0,36505	0,55	5,12204	0,034	1,385	0,25	0,0357	0,85	0,42171	0,52	3,91986	0,060	2,1667	2	0,34	
Stad_MVT	0,07445	0,79	1,37526	0,25	0,5136	0,48	0,26874	0,61	0,88597	0,36	1,63181	0,21	1	2	0,61	
Latenz	0,683167	0,42	1,990591	0,17	0,830131	0,37	0,325081	0,57	1,192759	0,29	2,183285	0,15	0,1277	2	0,94	
RDI	0,0008	0,98	0,1385	0,71	0,81362	0,38	0,21053	0,65	0,79054	0,38	7,34314	0,013	2,1667	2	0,34	
A_I	0,00003	1,00	0,76536	0,39	0,48184	0,49	0,14506	0,71	0,03401	0,86	0,00136	0,97	2,1667	2	0,34	
H_I	0,00266	0,959	0,28022	0,602	8,41966	0,008	0,13038	0,72	1,28945	0,268	16,92219	0,00050	2,6667	2	0,26	
RERA_I	keine Daten															
obst_A_n	0,88038	0,36	2,01945	0,17	0,00073	0,98	0,41601	0,53	0,03747	0,85	0,47999	0,50	1,1667	2	0,56	
gem_A_n	0,513828	0,48	0,428736	0,52	0,491021	0,49	2,70647	0,11	1,53639	0,23	0,00032	0,99	2,1304	2	0,34	
zentr_A_n	1,269793	0,27	0,702207	0,41	0,824118	0,37	0,663109	0,42	0,338476	0,57	1,447252	0,24	0,0444	2	0,98	
H_n	0,04523	0,834	0,00076	0,978	6,31624	0,020	0,0113	0,92	0,35257	0,559	7,81838	0,011	1,5	2	0,47	
RERA_n	keine Daten															
SBAS_n	0,01359	0,91	1,14989	0,30	0,54726	0,47	0,00936	0,92	0,11498	0,74	1,96242	0,18	2,1667	2	0,34	
SBAS_mD	0,1497	0,70	0,6316	0,44	0,0835	0,78	0,4154	0,53	0,0223	0,88	0,8632	0,36	0,8085	2	0,67	
SBAS_max	0,493859	0,49	2,303773	0,14	0,302541	0,59	0,876266	0,36	1,298441	0,27	0,093648	0,76	4,6667	2	0,097	
SpO2_m_W	0,08	0,78	0,33	0,57	0,75	0,39	0,14	0,71	0,44	0,52	1,08	0,31	1,3125	2	0,52	
SpO2_m_NREM	0,11	0,74	0,62	0,44	0,62	0,44	0,19	0,67	0	1,00	1,25	0,28	0,5	2	0,78	
SpO2_m_REM	0,02	0,90	0,36	0,56	0,09	0,77	0,36	0,55	0,3	0,59	2,57	0,12	0,4667	2	0,79	
SPO2_D_90	0,051559	0,82	2,472665	0,13	1,384573	0,25	0,055112	0,82	4,584511	0,044	1,272543	0,27	5,0909	2	0,078	
SPO2_D_80	0,611562	0,443	0,257812	0,617	5,306522	0,031	1,936382	0,18	3,129088	0,091	4,158873	0,054	1,7273	2	0,42	
SPO2_D_70	0,5853658	0,45	1,0406505	0,32	1,9674798	0,17	1,4519193	0,241	1,5864965	0,22	0,9888136	0,33	2	2	0,37	
SPO2_D_60	keine Daten															
Des_I_ges	0,009309	0,92	1,326326	0,26	0,869679	0,36	0,001496	0,97	0,104546	0,75	0,716017	0,41	1,8298	2	0,40	
Des_I_NREM	0,006707	0,94	1,480481	0,24	0,646225	0,43	0,000308	0,99	0,114268	0,74	0,4942	0,49	1,8298	2	0,40	
Des_I_REM	0,224902	0,64	1,258439	0,27	0,118825	0,73	0,475441	0,50	0,03197	0,86	0,000069	0,99	1,1667	2	0,56	
SBAS_u_DESAT_n	0,004992	0,94	0,649361	0,43	0,729829	0,40	0,019479	0,89	0,089722	0,77	3,95794	0,059	1,5745	2	0,46	
SPO2_min_SBAS	0,002	0,97	0,102	0,75	0,102	0,75	0,037	0,85	0,002	0,96	0,002	0,96	0,186	2	0,91	
SPO2_min	0,057	0,81	0,078	0,78	1,585	0,22	0,068	0,80	0,489	0,49	0,069	0,80	0,9767	2	0,61	
Bas_Sätt	0,22	0,64	0,37	0,55	0,16	0,69	0,35	0,56	1,06	0,31	0,65	0,43	0,5	2	0,78	
Arousal_n	0,21236	0,65	2,60208	0,12	0,03724	0,85	0,83168	0,37	0,31415	0,58	1,6788	0,21	3,1915	2	0,20	
Arousal_I	0,06358	0,80	2,07191	0,16	0,00038	0,98	0,2559	0,62	0,08581	0,77	0,37411	0,55	1,5	2	0,47	
respA_n	0,03654	0,85	2,1614	0,16	0,3158	0,58	0,14644	0,71	1,76683	0,20	0,01019	0,92	3,8723	2	0,144	
motA_n	1,90517	0,18	1,0057	0,33	2,34292	0,14	1,86445	0,19	0,0346	0,85	4,34048	0,049	3,3617	2	0,19	
W_MVT_Wechsel	0,05824	0,81	2,494	0,13	1,54562	0,23	0,98873	0,33	0,48953	0,49	8,00362	0,010	0,1304	2	0,94	
Einzelger_n	0,297716	0,59	0,08489	0,77	1,1004	0,31	0,034336	0,85	1,712475	0,20	0,146506	0,71	2,8511	2	0,24	
Schnarchp_n	0,33413	0,57	1,050561	0,32	0,833479	0,37	0,58786	0,45	0,077075	0,78	0,238127	0,63	2,5957	2	0,27	
Schnarchp_D	2,3454	0,14	2,21819	0,15	0,20474	0,66	2,84579	0,11	0,056	0,82	0,00094	0,98	1,4	2	0,50	
Schnarchen_T_min	0,70906	0,41	1,53762	0,23	0,169265	0,69	0,35213	0,56	2,055498	0,17	0,119561	0,73	1,8	2	0,41	
Schnarchen_T_TST	0,580347	0,45	2,160043	0,16	0,561079	0,46	0,575293	0,46	1,552825	0,23	0,643104	0,43	0,8085	2	0,67	
perc_TST_RüL	0,17287	0,68	0,05228	0,82	0,00141	0,97	0,09898	0,76	0,01807	0,89	4,18351	0,053	2	2	0,37	
perc_TST_IiL	1,77379	0,20	0,00521	0,94	0,00034	0,99	1,6356	0,21	0,34228	0,56	0,14099	0,71	0,7273	2	0,7	

Anlage S4 REML-Methode

abh. Variable	REML (Messung 3, Messung 1)						REML (Messung 2, Messung 1)						Friedman-Test		
	Gruppe		Messung		Gruppe:Messung		Gruppe		Messung		Gruppe:Messung				
	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	chi ²	dF	p
perc_TST_reL	2,03788	0,17	0,51563	0,48	0,02649	0,87	1,48374	0,24	0,00044	0,98	0,2611	0,61	0,5	2	0,78
perc_TST_andL	0,714782	0,41	1,549459	0,23	0,094359	0,76	0,874059	0,36	2,253453	0,15	10,860027	0,0033	7,4615	2	0,024
SBAS_RüL	0,16049	0,69	0,16302	0,69	0,03194	0,86	0	1,00	0,02741	0,87	0,47872	0,50	0,1667	2	0,92
SBAS_liL	0,167582	0,69	0,89923	0,35	1,577938	0,22	0,066577	0,80	0,034788	0,85	1,495034	0,23	0,6047	2	0,74
SBAS_reL	1,908126	0,18	0,056614	0,81	0,241805	0,63	0,949089	0,34	0,211819	0,65	0	1,00	2,1667	2	0,34
SBAS_andL	0,216349	0,65	0,185435	0,67	0,066757	0,80	0,379018	0,54	0,408247	0,53	0,715998	0,41	0,3333	2	0,85
AHI_RüL	0,02956	0,87	0,01957	0,89	0,1938	0,66	0,19052	0,67	0,05213	0,82	0,06044	0,81	1,1667	2	0,56
AHI_liL	0,129605	0,72	3,258009	0,085	2,832198	0,11	0,0001	0,99	0,99457	0,33	2,01506	0,17	4,5455	2	0,103
AHI_reL	0,0308	0,86	0,11227	0,74	0,04835	0,83	0,28572	0,60	0,32066	0,58	0,10688	0,75	0,6667	2	0,72
AHI_andL	0,206367	0,65	0,274948	0,61	0,615585	0,44	0,039468	0,84	0,532992	0,47	0,232455	0,63	1,4444	2	0,49
PLM_n	0,013243	0,91	6,347857	0,030	0,020187	0,89	0,332236	0,57	2,573165	0,13	0,424107	0,53	3	2	0,22
PLM_D_ges	0,006304	0,94	11,479534	0,0069	0,159966	0,70	0,814828	0,38	4,343705	0,059	1,681557	0,22	3	2	0,22
PLM_I	0,003037	0,96	5,855993	0,036	0,039668	0,85	0,031794	0,86	2,901708	0,11	0,164438	0,69	3	2	0,22
LM_n	0,957706	0,34	7,589858	0,012	0,004305	0,95	1,289978	0,27	2,104301	0,16	0,014791	0,90	5,1667	2	0,076
PLM_A_I	0,027811	0,87	4,016281	0,080	0,895414	0,37	0,874453	0,37	2,813903	0,13	6,419715	0,035	3	2	0,22
HF_m_Wach	0,1857	0,67	1,1666	0,29	1,7695	0,20	0,2602	0,62	0,9536	0,34	1,121	0,30	3,2	2	0,20
HF_m_Schlaf	4,6354	0,043	0,6259	0,44	0,1616	0,69	1,9427	0,18	1,8424	0,19	2,5995	0,12	1,1667	2	0,56
HF_m_NREM	0,382	0,54	1,1402	0,30	0,3226	0,58	0,0031	0,96	0,1571	0,70	0,5441	0,47	1,5429	2	0,46
HF_m_REM	0,0064	0,94	0,1599	0,69	0,7638	0,39	0,4119	0,53	0,1355	0,72	0,1249	0,73	2,8889	2	0,24
HF_SD_Wach	0,0465	0,83	0,0972	0,76	0,3378	0,57	0,1907	0,67	0,0616	0,81	0,152	0,70	2,4	2	0,30
HF_SD_Schlaf	1,01167	0,33	0,00286	0,96	0,07647	0,78	0,52586	0,48	0,59766	0,45	1,0779	0,31	0	2	1,00
HF_SD_NREM	0,15411	0,70	0,62869	0,44	0,15177	0,70	0,14138	0,71	0,93792	0,34	0,31487	0,58	2	2	0,37
HF_SD_REM	0,00307	0,96	0,10604	0,75	1,16502	0,29	0,00012	0,99	0,05682	0,81	0,89234	0,36	0,6667	2	0,72
TST_min	0,231	0,64	0,4752	0,50	0,5376	0,47	1,094	0,31	0,123	0,73	3,1922	0,088	0,1667	2	0,92
obst_A_n_Wach	keine Daten														
obst_A_I_Wach	keine Daten														
obst_A_maxD_Wach	keine Daten														
obst_A_mD_Wach	keine Daten														
obst_A_SPO2A_n_Wach	keine Daten														
obst_A_n_NREM	0,84933	0,37	1,890493	0,18	0,004187	0,95	0,42366	0,52	0,00181	0,97	0,4485	0,51	1,3191	2	0,52
obst_A_I_NREM	0,700905	0,41	1,110427	0,30	0,007994	0,93	0,24391	0,63	0,00571	0,94	0,30067	0,59	2,1667	2	0,34
obst_A_maxD_NREM	0,565008	0,46	2,655236	0,12	0,325595	0,57	0,918969	0,35	1,698465	0,21	0,127467	0,72	6,1667	2	0,046
obst_A_mD_NREM	0,21265	0,65	1,08807	0,31	0,32288	0,58	1,11903	0,30	0,94786	0,34	0,08812	0,77	0,6667	2	0,72
obst_A_SPO2A_n_NREM	keine Daten														
obst_A_n_REM	0,133407	0,72	0,960699	0,34	0,009607	0,92	0,002767	0,96	2,602567	0,12	0,261209	0,61	4,1277	2	0,127
obst_A_I_REM	0,64964	0,43	0,00238	0,96	0,41315	0,53	0,01032	0,92	1,71572	0,20	2,99709	0,098	0,5	2	0,78
obst_A_maxD_REM	0,0756	0,79	0,49462	0,49	0,15027	0,70	0,31488	0,58	2,54762	0,13	0,00103	0,97	3,1064	2	0,21
obst_A_mD_REM	0,07069	0,79	0,39348	0,54	0,57923	0,45	0,00611	0,94	0,98493	0,33	0,1319	0,72	5,4043	2	0,067
obst_A_SPO2A_n_REM	keine Daten														
obst_A_n_Schlaf	0,88038	0,36	2,01945	0,17	0,00073	0,98	0,41601	0,53	0,03747	0,85	0,47999	0,50	1,1667	2	0,56
obst_A_I_Schlaf	0,78262	0,39	0,98993	0,33	0,00036	0,99	0,18408	0,67	0,08871	0,77	0,64581	0,43	2,1667	2	0,34
obst_A_maxD_Schlaf	0,425859	0,52	2,58905	0,12	0,315124	0,58	0,695883	0,41	1,396094	0,25	0,135252	0,72	6,1667	2	0,046
obst_A_mD_Schlaf	0,0386	0,85	0,2445	0,63	0,0796	0,78	0,2748	0,61	0,0878	0,77	0,0201	0,89	2,1667	2	0,34
obst_A_SPO2A_n_Schlaf	0,071073	0,79	0,995482	0,33	0,829018	0,37	0,005289	0,94	0,109269	0,74	2,348822	0,14	3,3043	2	0,19
gem_A_n_Wach	keine Daten														
gem_A_I_Wach	keine Daten														
gem_A_maxD_Wach	keine Daten														
gem_A_mD_Wach	keine Daten														
gem_A_SPO2A_n_Wach	keine Daten														
gem_A_n_NREM	0,475542	0,50	0,653364	0,43	0,163341	0,69	2,54173	0,13	1,94431	0,18	0,03366	0,86	2,7727	2	0,25
gem_A_I_NREM	0,376878	0,55	0,71918	0,41	0,061289	0,81	2,22221	0,15	1,89205	0,18	0,11383	0,74	1,814	2	0,40

Anlage S4 REML-Methode

abh. Variable	REML (Messung 3, Messung 1)						REML (Messung 2, Messung 1)						Friedman-Test			
	Gruppe		Messung		Gruppe:Messung		Gruppe		Messung		Gruppe:Messung					
	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	chi²	dF
gem A maxD NREM	0,52254	0,48	0,10376	0,75	0,27566	0,60	0,26942	0,61	0,67052	0,42	0,20358	0,66	3,5217	2	0,17	
gem A mD NREM	0,00713	0,93	0,01202	0,91	0,00013	0,99	0,19448	0,66	1,65314	0,21	0,20974	0,65	2,6522	2	0,27	
gem A SPO2A n NREM	keine Daten															
gem A n REM	0,101766	0,75	0,084127	0,77	1,44389	0,24	1,583593	0,22	0,010287	0,92	0,203148	0,66	1,027	2	0,60	
gem A I REM	0,128802	0,72	0,152805	0,70	0,655022	0,43	1,269371	0,27	0,484259	0,49	0,004652	0,95	1,2195	2	0,54	
gem A maxD REM	0,017942	0,89	1,921786	0,18	1,336158	0,26	0,109893	0,74	1,77754	0,20	0,86876	0,36	0,9268	2	0,63	
gem A mD REM	0,0046	0,95	4,37453	0,048	1,64967	0,21	0,47094	0,50	6,39412	0,020	0,11914	0,73	1,35	2	0,51	
gem A SPO2A n REM	keine Daten															
gem A n Schlaf	0,513828	0,48	0,428736	0,52	0,491021	0,49	2,70647	0,11	1,53639	0,23	0,00032	0,99	2,1304	2	0,34	
gem A I Schlaf	0,383052	0,54	0,709243	0,41	0,232389	0,63	2,80217	0,11	1,95111	0,18	0,12768	0,72	2,1304	2	0,34	
gem A maxD Schlaf	0,07314	0,79	0,00123	0,97	0,52766	0,48	0,07382	0,79	0,00578	0,94	0,94733	0,34	2,4255	2	0,30	
gem A mD Schlaf	0,33931	0,57	2,48065	0,13	0,23066	0,64	0,01116	0,92	0,17977	0,68	1,96588	0,17	1,6596	2	0,44	
gem A SPO2A n Schlaf	3,08164	0,093	1,027677	0,32	0,742497	0,40	2,884072	0,10	4,095448	0,055	0,149424	0,70	7,9459	2	0,019	
zentr A n Wach	keine Daten															
zentr A I Wach	keine Daten															
zentr A maxD Wach	keine Daten															
zentr A mD Wach	keine Daten															
zentr A SPO2A n Wach	keine Daten															
zentr A n NREM	0,796295	0,38	0,71078	0,41	0,657821	0,43	0,455698	0,51	0,31204	0,58	0,970574	0,34	0,1818	2	0,91	
zentr A I NREM	0,750374	0,40	0,639026	0,43	0,406682	0,53	0,312776	0,58	0,394654	0,54	0,887972	0,36	0,8444	2	0,66	
zentr A maxD NREM	0,86331	0,36	0,22152	0,64	0,20027	0,66	0,25996	0,62	0,07446	0,79	3,03684	0,095	0,6957	2	0,71	
zentr A mD NREM	0,20446	0,66	0,10966	0,74	0,13552	0,72	0,47904	0,50	0,28911	0,60	1,0636	0,31	2,6522	2	0,27	
zentr A SPO2A n NREM	keine Daten															
zentr A n REM	1,169349	0,29	0,157116	0,70	1,631293	0,21	0,956137	0,34	0,135406	0,72	8,953908	0,0069	2,7222	2	0,26	
zentr A I REM	1,82579	0,19	0,310959	0,58	2,354426	0,14	1,373028	0,25	0,133484	0,72	2,809031	0,11	1,85	2	0,40	
zentr A maxD REM	0,000105	0,99	0,207515	0,65	1,797166	0,19	0,003776	0,95	0,999495	0,33	2,430195	0,13	1,3659	2	0,51	
zentr A mD REM	0,00852	0,93	0,20423	0,66	1,15915	0,29	0,004562	0,95	1,672017	0,21	0,864103	0,36	1,3659	2	0,51	
zentr A SPO2A n REM	keine Daten															
zentr A n Schlaf	1,257561	0,27	0,693306	0,41	0,814422	0,38	0,654869	0,43	0,332543	0,57	1,434459	0,24	0,0444	2	0,98	
zentr A I Schlaf	1,211954	0,28	0,526454	0,48	0,517011	0,48	0,58662	0,45	0,362311	0,55	1,188424	0,29	0,1277	2	0,94	
zentr A maxD Schlaf	0,97	0,34	0,45714	0,51	1,376	0,25	0,02223	0,88	0,20671	0,65	4,18578	0,053	0,5217	2	0,77	
zentr A mD Schlaf	0,90555	0,35	0,0918	0,76	0,16262	0,69	0,00244	0,96	0,18819	0,67	1,67234	0,21	0,8936	2	0,64	
zentr A SPO2A n Schlaf	3,182143	0,088	0,753656	0,39	0,000217	0,99	1,598552	0,22	0,12457	0,73	0,397227	0,54	1,7619	2	0,41	
Hypopn n Wach	keine Daten															
Hypopn I Wach	keine Daten															
Hypopn maxD Wach	keine Daten															
Hypopn mD Wach	keine Daten															
Hypopn SPO2A n Wach	keine Daten															
Hypopn n NREM	0,21217	0,6496	0,02194	0,8836	8,71188	0,0074	0,10676	0,75	0,41275	0,5272	11,15365	0,0030	1,3191	2	0,52	
Hypopn I NREM	0,00122	0,9724	0,45537	0,5068	10,66315	0,0035	0,06699	0,7982	1,6679	0,2099	17,84767	0,00030	3,5	2	0,17	
Hypopn maxD NREM	1,6188	0,22	0,0603	0,81	0,0015	0,97	0,0265	0,8721	0,0733	0,79	3,4696	0,076	5,907	2	0,052	
Hypopn mD NREM	0,0412	0,84	0,5673	0,46	1,5462	0,23	0,0082	0,93	0,8265	0,37	0,3443	0,56	0,1667	2	0,92	
Hypopn SPO2A n NREM	keine Daten															
Hypopn n REM	0,45215	0,51	0,50499	0,48	0,68735	0,42	0,29545	0,59	1,02728	0,32	0,49794	0,49	2,2609	2	0,32	
Hypopn I REM	0,04409	0,84	6,16755	0,021	0,02028	0,89	0,10306	0,75	2,60276	0,12	0,0018	0,97	3,5	2	0,17	
Hypopn maxD REM	1,5968	0,22	1,2572	0,27	2,5743	0,12	1,1427	0,30	0,0605	0,81	2,9013	0,10	1,1667	2	0,56	
Hypopn mD REM	0,3835	0,54	1,2407	0,28	2,7915	0,11	0,8959	0,35	2,0521	0,17	2,1233	0,16	2,6667	2	0,26	
Hypopn SPO2A n REM	keine Daten															
Hypopn n Schlaf	0,108	0,746	0,09741	0,758	6,33199	0,020	0,04844	0,83	0,74085	0,399	8,63596	0,0076	1,5	2	0,47	
Hypopn I Schlaf	0,00423	0,9487	0,61608	0,4409	8,86018	0,0070	0,06402	0,803	1,8376	0,1890	16,59146	0,00050	2,6667	2	0,26	
Hypopn maxD Schlaf	0,22	0,64	0,878	0,36	0,045	0,83	0,822	0,3744	4,017	0,058	1,804	0,19	7,0233	2	0,030	

Anlage S4 REML-Methode

abh. Variable	REML (Messung 3, Messung 1)						REML (Messung 2, Messung 1)						Friedman-Test			
	Gruppe		Messung		Gruppe:Messung		Gruppe		Messung		Gruppe:Messung					
	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	F(1,22)	p	chi ²	dF
Hypopn_mD_Schlaf	0,0143	0,91	1,107	0,30	1,128	0,30	0,0012	0,97	0,4545	0,51	1,5936	0,22	0,6667	2	0,72	
Hypopn_SPO2A_n_Schlaf	0	1,00	1,44717	0,24	1,280736	0,27	0,010606	0,92	0,000409	0,98	1,944923	0,18	0,8085	2	0,67	
ChSt_n_Wach	keine Daten															
ChSt_I_Wach	keine Daten															
ChSt_maxD_Wach	keine Daten															
ChSt_mD_Wach	keine Daten															
ChSt_SPO2A_n_Wach	keine Daten															
ChSt_n_NREM	keine Daten															
ChSt_I_NREM	keine Daten															
ChSt_maxD_NREM	keine Daten															
ChSt_mD_NREM	keine Daten															
ChSt_SPO2A_n_NREM	keine Daten															
ChSt_n_REM	keine Daten															
ChSt_I_REM	keine Daten															
ChSt_maxD_REM	keine Daten															
ChSt_mD_REM	keine Daten															
ChSt_SPO2A_n_REM	keine Daten															
ChSt_n_Schlaf	keine Daten															
ChSt_I_Schlaf	keine Daten															
ChSt_maxD_Schlaf	keine Daten															
ChSt_mD_Schlaf	keine Daten															
ChSt_SPO2A_n_Schlaf	keine Daten															
Atemst_ges_n_Wach	keine Daten															
Atemst_ges_I_Wach	keine Daten															
Atemst_ges_maxD_Wach	keine Daten															
Atemst_ges_mD_Wach	keine Daten															
Atemst_ges_SPO2A_n_Wach	keine Daten															
Atemst_ges_n_NREM	0,10303	0,75	0,68882	0,42	1,80471	0,19	0,01239	0,91	0,06828	0,80	3,56717	0,072	1,5	2	0,47	
Atemst_ges_I_NREM	0,0031	0,96	0,06168	0,81	1,89903	0,18	0,0876	0,77	0,6545	0,43	7,28529	0,013	4,1667	2	0,125	
Atemst_ges_maxD_NREM	0,612704	0,44	2,226603	0,15	0,35247	0,56	1,097581	0,31	1,405887	0,25	0,103848	0,75	8,1667	2	0,017	
Atemst_ges_mD_NREM	1,2891	0,27	0,2289	0,64	0,0018	0,97	0,8158	0,38	0,1133	0,74	0,0981	0,76	0,5455	2	0,76	
Atemst_ges_SPO2A_n_NREM	keine Daten															
Atemst_ges_n_REM	0,32233	0,58	0,06195	0,81	1,67517	0,21	0,3677	0,55	2,00059	0,17	1,40429	0,25	5,087	2	0,079	
Atemst_ges_I_REM	0,19076	0,67	1,74908	0,20	0,13325	0,72	0,46931	0,50	3,24492	0,086	0,02141	0,89	1,5	2	0,47	
Atemst_ges_maxD_REM	0,2157	0,65	0,0864	0,77	0,0171	0,90	0,1155	0,74	1,7757	0,20	0,411	0,53	1,1667	2	0,56	
Atemst_ges_mD_REM	0,4595	0,50	0,3271	0,57	1,5612	0,22	0,0018	0,97	1,4443	0,24	0,0668	0,80	3,1667	2	0,21	
Atemst_ges_SPO2A_n_REM	keine Daten															
Atemst_ges_n_Schlaf	0,0333	0,86	0,6784	0,42	0,80001	0,38	0,00072	0,98	0,29507	0,59	2,56728	0,12	2,1667	2	0,34	
Atemst_ges_I_Schlaf	0,00159	0,97	0,04355	0,84	1,08225	0,31	0,14723	0,70	1,24237	0,28	8,49602	0,0080	2,1667	2	0,34	
Atemst_ges_maxD_Schlaf	0,493859	0,49	2,303773	0,14	0,302541	0,59	0,876266	0,36	1,298441	0,27	0,093648	0,76	4,6667	2	0,097	
Atemst_ges_mD_Schlaf	0,3212	0,58	0,1954	0,66	0,0028	0,96	0,6456	0,43	0,0439	0,84	0,2965	0,59	0,8085	2	0,67	
Atemst_ges_SPO2A_n_Schlaf	0,172243	0,68	1,439924	0,24	1,343957	0,26	0,049203	0,83	0,18884	0,67	2,593446	0,12	1,0638	2	0,59	

Anlage S5 ANCOVA-Ergebnisse

MotA_n	Messung 1 und 3				Messung 1 und 2			
	numDF	denDF	F-value	p-value	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	22	275,93525	<0,0001	1	22	462,4827	<0,0001
Gruppe	1	21	10,60881	0,0038	1	21	21,2613	0,0002
Messung	1	22	1,06383	0,31	1	22	0,0357	0,85
motA_n_1	1	21	102,77689	<0,0001	1	21	230,5833	<0,0001
Gruppe:Messung	1	22	2,47834	0,13	1	22	4,4797	0,046

LM_n	Messung 1 und 3				Messung 1 und 2			
	numDF	denDF	F-value	p-value	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	22	61,80938	<0,0001	1	22	48,52567	<0,0001
Gruppe	1	21	2,6106	0,12	1	21	3,85261	0,063
Messung	1	22	8,16572	0,0092	1	22	2,27497	0,15
LM_n_1	1	21	40,63887	<0,0001	1	21	46,48903	<0,0001
Gruppe:Messung	1	22	0,00463	0,95	1	22	0,01599	0,90

gem_A_SPO2A_n_Schlaf	Messung 1 und 3				Messung 1 und 2			
	numDF	denDF	F-value	p-value	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	22	49,66917	<0,0001	1	22	50,30258	<0,0001
Gruppe	1	21	12,60193	0,0019	1	21	7,00008	0,015
Messung	1	22	1,09013	0,31	1	22	4,09547	0,055
gem_A_SPO2A_n_Schlaf_1	1	21	70,30294	<0,0001	1	21	32,39755	<0,0001
Gruppe:Messung	1	22	0,78762	0,38	1	22	0,14942	0,70

zentr_A_n_REM	Messung 1 und 3				Messung 1 und 2			
	numDF	denDF	F-value	p-value	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	22	46,68973	<0,0001	1	21	108,58449	<0,0001
Gruppe	1	21	7,04826	0,015	1	21	8,46453	0,0084
Messung	1	22	0,15712	0,70	1	21	0,03024	0,86
zentr_A_n_REM_1	1	21	111,60422	<0,0001	1	21	145,91772	<0,0001
Gruppe:Messung	1	22	1,63128	0,21	1	21	10,52555	0,0039

Epworth Schläfrigkeits-Skala (ESS) Murray W. Johns, 1991

1. Testart:

Kurzfragebogen zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit

2. Grundkonzept:

Der ESS erfragt retrospektiv („ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit“) die Wahrscheinlichkeit für das Einnicken bzw. Einschlafen in acht typischen Alltagssituationen. Die subjektive Einschätzung erfolgt durch den Patienten auf einer vierstufigen Skala (0 = würde niemals einnicken; 3 = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken).

3. Einsatzbereich:

- Indikation: allg. bei Schlafstörungen, speziell bei Hypersomnien
- Zweck: 1. Screeninginstrument zur globalen Erfassung der subjektiv- erlebten Tagesschläfrigkeit bzw als Hinweis für das Vorliegen einer Hypersomnie. 2. Auch geeignet zur Verlaufs- bzw. Erfolgsmessung (z.B. bei CPAP-Patienten)

4. Testmaterial:

1 Din-A4-Antwortbogen

5. Durchführung:

- Alter: keine Altersangabe; Items beziehen sich auf Erwachsene
- Handhabung: Der Fragebogen enthält eine schriftliche Anweisung und kann vom Patienten problemlos alleine ausgefüllt werden.
- Dauer: ca 1-2 Minuten

6. Auswertung:

Zur Auswertung wird ein Summenscore aus den acht Items gebildet (0-24 Punkte). Dauer ca 1 Minute.

8. Gütekriterien

8.1. Reliabilität (Johns, 1992):

Retest-Reliabilität bei gesunden Kontrollen nach 5 Monaten: $r = 0.82$ (mittlere Differenz = 0.2 ± 2.3). Retest-Reliabilität bei therapierten OSAS-Patienten: nicht berichtet (mittlere Differenz = 7.4 ± 5.2)

Interne Konsistenz (Cronbachs alpha): OSAS - 0.88; Gesunde Kontrollen - 0.73

8.2. Validität (Johns, 1991, 1992)

Varianzanalytisch zeigten sich signifikante höhere Summenscores für OSAS, Narkolepsie und idiopathische Hypersomnie vs. Primäres Schnarchen und Gesunde Kontrollen. Insomniepatienten wiesen im Vergleich zu allen klinischen Gruppen die niedrigsten Werte auf. Kein Unterschied zwischen PLMD und gesunden Kontrollen.

Signifikante Korrelation bei OSAS Patienten zwischen ESS und RDI ($r = 0.55$), sowie ESS und niedrigster SaO₂ ($r = - 0.69$). Signifikante Korrelation zwischen ESS und Einschlaf latenz in der Polysomnographie ($r = - 0.38$), sowie zwischen ESS und mittlerer Einschlaf latenz im MSLT ($r = - 0.51$). Keine signifikante Korrelation bei PLMD zwischen ESS und PLMS-Index ($r = 0.05$).

8.3 Normierung

Zur Zeit liegen keine Normwerte vor. Vom Testautor werden folgende Mittelwerte für versch. (allerdings bzgl Alter und Stichprobengröße heterogene, Johns 1991) Diagnosegruppen angeführt:

Diagnose (N)	ESS-Gesamtscore (SD)	Range
Gesunde Kontrollen (30)	5.9 (2.2)	2-10
Primäres Schnarchen (32)	6.5 (3.0)	0-11
OSAS (55)	11.7 (4.6)	4-23
OSAS leicht (RDI: 8.8)	9.5 (3.3)	4-16
OSAS mittel (RDI: 21.1)	11.5 (4.2)	5-20
OSAS schwer (RDI: 49.5)	16.0 (4.4)	8-23
Idiopathische Hypersomnie (14)	17.9 (3.1)	12-24
Narkolepsie (13)	17.5 (3.5)	13-23
PLMD (18)	9.2 (4.0)	2-16
Insomnie (18)	2.2 (2.0)	0-6

Mittelwerte, Standardabweichung und Range für insgesamt 180 Erwachsene (Johns, 1991). Heterogene Gruppengrößen und signifikante Altersunterschiede zwischen den Subgruppen (siehe Tabelle).

8. Bewertung

Die ESS stellt ein einfaches Verfahren zur numerischen Erfassung der subjektiven Beeinträchtigung bzgl Tagesschläfrigkeit dar. Der Fragebogen eignet sich von daher gut als Screeninginstrument im Vorfeld einer mündlichen Anamnese sowie zu Therapieerfolgsmessungen bei Hypersomnien. Der diagnostische Wert selber ist eher als gering einzustufen. Die vom Autor berichteten signifikanten Korrelationen bzgl. MSLT konnten in neueren Studien (z.B. Benbadis et al., 1999) nicht bestätigt werden. Dennoch hat der Fragebogen inzwischen weite Verbreitung in der klinischen Forschung gefunden und ist international bekannt. Eine Normierung und Validierung der deutschsprachigen Version ist in Vorbereitung.

9. Quelle/Bezug:

Englische Version in Johns, 1991.

10. Literatur:

- Aloe-F; Pedrosa-A; Tavares-SM (1997): Epworth Sleepiness Scale outcome in 616 Brazilian medical students. *Arq-Neuropsiquiatr.* 55(2): 220-6
- Benbadis-SR; Mascha-E; Perry-MC; Wolgamuth-BR; Smolley-LA; Dinner-DS (1999): Association between the Epworth sleepiness scale and the multiple sleep latency test in a clinical population. *Ann-Intern-Med.*; 130(4 Pt 1): 289-92
- Chervin-RD; Aldrich-MS; Pickett-R; Guilleminault-C (1997): Comparison of the results of the Epworth Sleepiness Scale and the Multiple Sleep Latency Test. *J-Psychosom-Res.*; 42(2): 145-55
- Chervin-RD; Aldrich-MS (1999): The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. *Neurology*; 52(1): 125-31
- Furuta-H; Kaneda-R; Kosaka-K; Arai-H; Sano-J; Koshino-Y (1999): Epworth Sleepiness Scale and sleep studies in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry-Clin-Neurosci.*; 53(2): 301-2
- Hardinge-FM; Pitson-DJ; Stradling-JR (1995): Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir-Med.*; 89(9): 617-20
- Izquierdo-Vicario-Y; Ramos-Platon-MJ; Conesa-Peraleja-D; Lozano-Parra-AB; Espinar-Sierra-J (1997): Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population [letter]. *Sleep*; 20(8): 676-7

Anlage ESS Bewertungsinformation

- Johns-MW (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*; 14(6): 540-5
- Johns-MW (1992): Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*; 15(4): 376-81
- Johns-MW (1993): Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest.*; 103(1): 30-6
- Johns-MW (1994): Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*; 17(8): 703-10
- Olson-LG; Cole-MF; Ambrogetti-A (1998): Correlations among Epworth Sleepiness Scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J-Sleep-Res.*; 7(4): 248-53
- Sangal-RB; Sangal-JM; Belisle-C (1999): Subjective and objective indices of sleepiness (ESS and MWT) are not equally useful in patients with sleep apnea. *Clin-Electroencephalogr.*; 30(2): 73-5

Automatische Auswertung

Sleepware analysiert Schlafaufzeichnungsdaten automatisch, unmittelbar bevor die Aufzeichnung integriert wird. Sie können die Analyse der Daten jedoch auch jederzeit wiederholen. Während dieses Vorgangs führt Sleepware eine Bestimmung der Schlafstadien und eine Analyse der Ereignisse unter Verwendung der Analyseparameter durch (Einzelheiten finden Sie unter [Analyseparameter](#)).

Mithilfe der selektiven Analyseoptionen im Bereich **Automatisch analysierte Parameter** des Fensters **Analyseparameter** (siehe [Analyseparameter](#)) können Sie die Elemente auswählen, die analysiert und nach der Analyse einer Aufzeichnung angezeigt werden sollen. Hierbei gelten die folgenden Festlegungen:

- Wenn **Schlafstadium** ausgewählt ist, werden in der Ereignisliste, im Rohdatenfenster und in den Trendfenstern (Echtzeit und Offline) Schlafstadien angezeigt.
- Wenn **Schlafstadium** nicht ausgewählt ist, geht Sleepware wie folgt vor:
 - Bei einer Neuro-Schlafstadienaufzeichnung werden im Rohdatenfenster und in den Trendfenstern keine Schlafstadien angezeigt; in der Ereignisliste und im unmittelbaren Wertebereich der Trendfenster (Echtzeit und Offline) erscheint anstelle des jeweiligen Schlafstadiums die Abkürzung NS (No Stage = kein Stadium).
 - Bei einer Pneumo-Schlafstadienaufzeichnung werden die Schlafstadien der gesamten Aufzeichnung im Rohdatenfenster, in den Trendfenstern und in der Ereignisliste (Echtzeit und Offline) durch den Standardwert QS ersetzt.
- Wenn die Option **FFT-Analyse** ausgewählt ist, stehen während und nach der Aufzeichnung Neuro-Trendfenster zur Verfügung.
- Wenn die Option **FFT-Analyse** nicht ausgewählt ist, stehen keine Neuro-Trendfenster zur Verfügung (Schaltflächen sind grau dargestellt).
- Wenn ein Ereignis oder eine Ereignisgruppe ausgewählt ist, wird das betreffende Ereignis in der Ereignisliste, im Rohdatenfenster und in den Trendfenstern (Echtzeit und Offline) angezeigt.
- Wenn ein Ereignis oder eine Ereignisgruppe nicht ausgewählt ist, wird dieses bzw. diese in den genannten Fenstern nicht angezeigt.

In Sleepware steht außerdem die Option **Partielle Re-Analyse** zur Verfügung, mit der Sie nur bestimmte Kanäle unter Verwendung geänderter Analyseparameter erneut analysieren können, sodass Sie keine vollständige Re-Analyse durchführen müssen (Einzelheiten finden Sie unter [Partielle Re-Analyse](#)).

Sie können auch eine vollständige Re-Analyse der Aufzeichnung durchführen. Beachten Sie, dass hierbei alle Ergebnisse einer automatischen Analyse gelöscht werden, während alle benutzerdefinierten Ereignisse und Schlafstadien gespeichert bleiben.

Sleepware kann folgende Ereignisse markieren:

- Apnoen (zentral, obstruktiv, gemischt)
- Periodische Atmung
- Hypopnoen
- Schnarchen
- Beinbewegungen
- zu hohe und zu niedrige Herzfrequenz
- langer RR-Abstand
- Arousals
- unabhängige Enttäftung
- Artefakte

Die computergestützte Schlafanalyse dient in erster Linie dazu, die Auswertung von Schlafaufzeichnungen zu vereinfachen.—Sie kann aber die klinische Beurteilung und Analyse nicht ersetzen. Respironics empfiehlt daher dringend, die gesamte Aufzeichnung von qualifiziertem Fachpersonal überprüfen und die Analyse ggf. abändern zu lassen.

Apnoen

Bei der Analyse des Flowkanals erstellt Sleepware ein Modell der Patientenatmung und passt dieses kontinuierlich an. Das Modell basiert an jedem Punkt der Analyse auf den letzten 16 Atemzügen. Ein Aspekt des Modells baut darauf auf, wie viel Veränderung im Flowkanal stattfindet. Solange im Kanal Veränderungen registriert werden, markiert Alice keine

respiratorischen Ereignisse. Tritt im Kanal dagegen Stabilität ein (also keine Veränderung), weist dies auf eine Atemstörung hin. Wenn die Stabilität (keine Veränderung) im Kanal 5 Sekunden oder länger bei Erwachsenen aufzeichnungen bzw. 2 Sekunden oder länger bei Säuglingsaufzeichnungen andauert, markiert Sleepware eine Apnoe.

Dieselbe Analyse findet in den Effort-Kanälen statt. Wenn die Stabilitätsphase (keine Veränderung) in allen Effort-Kanälen zur selben Zeit wie in den Flusskanälen auftritt, wird eine zentrale Apnoe markiert. Tritt Stabilität nur in den Flusskanälen auf und nicht in den Effort-Kanälen, wird dies als obstruktive Apnoe gewertet. Eine gemischte Apnoe wird angenommen, wenn die Stabilitätsphase in Effort-Kanälen kürzer ist als diejenige in den Flusskanälen. Für die Analyse von Apnoen durch Sleepware gibt es keine vom Benutzer einstellbaren Analyseparameter.

Seufzer

Sleepware versucht, die zentralen Apnoen zu identifizieren, die möglicherweise auf Seufzer zurückzuführen sind. Wenn Sleepware eine zentrale Apnoe feststellt, untersucht die Software den letzten gültigen Atemzug vor dem Ereignis. Ist dieser Atemzug länger als der Durchschnitt der Atemzüge, stuft Sleepware ihn als Seufzer ein und markiert das Ereignis als zentrale Apnoe mit vorausgehendem Seufzer.

Periodische Atmung

Sleepware markiert unter Umständen drei oder mehr aufeinander folgende zentrale Apnoen als "periodische Atmung", wenn der Zeitraum zwischen dem Ende einer zentralen Apnoe und dem Beginn der nächsten kürzer oder gleich 20 Sekunden ist. Ist dies der Fall, wird der Zeitraum zwischen dem Beginn der ersten zentralen Apnoe und dem Ende der letzten zentralen Apnoe mit einer dunkelblauen Markierung für periodische Atmung gekennzeichnet.

Der Algorithmus zur Ermittlung periodischer Atmung berücksichtigt alle zentralen Apnoen, die von Sleepware analysiert werden, und zwar unabhängig von den Filtereinstellungen für die Anzeige. Zur Erinnerung: Sleepware kann bei Säuglingen Apnoen mit einer Dauer von 2,5 Sekunden, bei Erwachsenen mit einer Dauer von 5 Sekunden analysieren. Wenn Sie bei Säuglingsaufzeichnungen als Filtereinstellung für die Mindestdauer von zentralen Apnoen den Wert 5 Sekunden festgelegt haben, wird bei einer 3 Sekunden andauernden Apnoe möglicherweise keine Markierung für eine zentrale Apnoe angezeigt. Sleepware kann das Ereignis jedoch trotzdem als Teil einer Episode periodischer Atmung betrachten.

Beim Überprüfen der Markierung für periodische Atmung werden Sie unter Umständen feststellen, dass weniger Markierungen als erwartet für zentrale Apnoen angezeigt werden. Dies liegt normalerweise daran, dass eine (oder mehrere) der zentralen Apnoen, die im Rahmen der periodischen Atmung auftraten, aus der Anzeige ausgefiltert wurden.

Hypopnoen

Sleepware ermittelt Hypopnoen und Apnoen getrennt. Zur Markierung von Hypopnoe-Ereignissen werden in der Flowkanalanalyse die Analyseparameter der Hypopnoe-Erkennung angewendet. Wenn die Amplitude der Atmung auf einen bestimmten Prozentsatz (Hypopnoen-Amplitudenverhältnis) des Atmungsmodells fällt, kann dies auf den Beginn einer Hypopnoe hinweisen (sofern der Abfall nicht zu Beginn einer langfristigen Änderung auftritt). Die Amplitude muss für eine Mindestzahl von Sekunden (Mindestdauer), aber nicht länger als eine bestimmte Zeit (Höchstdauer), niedrig bleiben. Wenn die Zeitdauer sich in diesen Grenzen bewegt, gilt die Hypopnoe als beendet, wenn die Amplitude wieder einen bestimmten Prozentsatz (Hypopnoen-Hysterese) des Atemmodells erreicht.

Da die Hypopnoe-Analyse getrennt von der Apnoe-Analyse erfolgt, kann es vorkommen, dass Sleepware genau oder fast gleichzeitig sowohl eine Hypopnoe als auch eine Apnoe markiert. Mit der Einstellung **Ereignispriorität** können derartige Markierungen in den Kurven verhindert werden. Wenn die Apnoe Priorität hat, wird nur die Apnoe in der Kurve markiert und in den Berichten gezählt.

Die Einstellung **Ereignispriorität** wird im Dialogfeld **Filtereinstellungen** festgelegt, das Sie über das Dialogfeld **Darstellungsoptionen** aufrufen. In Sleepware können unterschiedliche Ereignisfiltereinstellungen für Säuglinge und Erwachsene festgelegt werden.

Schnarchen

Sleepware analysiert den Mikrofonkanal (sofern vorhanden), um Schnarchepisoden festzustellen. Eine Schnarchepisode ist ein Zeitraum, in dem einzelne Schnarcher bestimmte Kriterien erfüllen. Diese Kriterien werden im entsprechenden Abschnitt des Dialogfelds **Analyseparameter** festgelegt.

Für die Identifizierung eines Schnarchgeräusches werden die Parameter **Grenzwert** und **Totzeit** verwendet. Steigt die Amplitude des Mikrofonsignals über den Grenzwert an, wird das Geräusch als Schnarchen eingestuft, und die Totzeitspanne wird aktiviert. Während der Totzeit kann das Schnarchen durch kein Ereignis auf dem Mikrofonkanal beendet werden. Liegt die Amplitude am Ende der Totzeit unter dem Grenzwert, endet das Schnarchen an diesem Punkt. Liegt die Amplitude am Ende der Totzeit über dem Grenzwert, dauert das Schnarchen so lange weiter an, bis die Amplitude wieder unter den Grenzwert fällt.

Wenn zwei oder mehr Schnarchgeräusche aufeinander folgen und die dazwischen liegende Zeit eine bestimmte Anzahl von Sekunden überschreitet (Minimales Schnarchintervall) und eine bestimmte Anzahl von Sekunden unterschreitet (Maximales Schnarchintervall), wird eine Schnarchepisode markiert. Die Anzahl der einzelnen Schnarcher in einer von Sleepware markierten Schnarchepisode ist in der Ereignisliste angegeben.

Periodische Gliedmaßenbewegungen

Sleepware analysiert den Bein-EMG-Kanal und erkennt einzelne Bewegungen an ihrer Amplitude und Länge (Einzelheiten finden Sie unter [Beinbewegungs-Parameter](#)). Später wird beim Ausgeben von Berichten anhand der Ereignisfilter festgelegt, welche Bewegungen als Episoden periodischer Gliedmaßenbewegungen zusammen gruppiert werden. Details zur Konfiguration von Ereignisfiltern finden Sie unter [Ereignisfilter](#).

Sobald der Tonus des Bein-EMG-Kanals auf einen Wert oberhalb des vordefinierten Grenzwerts ansteigt, wird eine Beinbewegung markiert. Die Dauer der Beinbewegung ist der niedrigere der beiden folgenden Werte: 1) Zeitspanne bis der Tonus unter den Schwellenwert absinkt oder 2) Sekunden der Totphase.

Wenn mindestens die festgelegte Anzahl von Gliedmaßenbewegungen (Mindestanzahl) auftritt und die dazwischen liegende Zeit eine bestimmte Anzahl von Sekunden überschreitet (Minimale Zeitperiode) sowie eine bestimmte Anzahl von Sekunden unterschreitet (Maximale Zeitperiode), wird in dem Bericht eine Episode mit periodischer Gliedmaßenbewegung (PLM) ausgewiesen.

Herzfrequenzereignisse

Sleepware analysiert den EKG-Kanal und markiert Herzfrequenzereignisse (absolut und relativ) und lange RR-Ereignisse. Bei dieser Analyse werden die Optionen im Abschnitt **EKG** des Dialogfeldes **Analyse-Parameter** verwendet. Zur Auswertung von Herzfrequenzereignissen werden ständig zwei Berechnungen durchgeführt. Nach jeweils acht Minuten wird eine Basislinie berechnet. Eine zweite Herzfrequenzberechnung wird in einem gleitenden, sechs Sekunden breiten Fenster durchgeführt. Das Fenster „gleitet“ dabei in Schritten von je einer Sekunde durch die Daten. Die Herzfrequenz aus den sechs Sekunden wird mit dem achtminütigen Mittelwert verglichen. Wenn der Sechs-Sekunden-Wert um einen bestimmten Prozentsatz (Grenzwert Herzfrequenz-Abfall) unter die Herzfrequenz der Basislinie fällt, wird ein relatives Herzfrequenz-Abfall-Ereignis markiert. Weitere Informationen hierzu finden Sie unter [Bradykardie-Parameter](#) und Ereignisfilter .

Wenn der Sechs-Sekunden-Wert um einen bestimmten Prozentsatz (Grenzwert Herzfrequenz-Anstieg) über die Herzfrequenz der Basislinie steigt, wird ein relatives Herzfrequenz-Anstieg-Ereignis markiert. Weitere Informationen hierzu finden Sie unter [Tachykardie-Parameter](#) und Ereignisfilter .

Als langer RR-Abstand werden Intervalle zwischen R-Wellen markiert, die um einen bestimmten Prozentsatz (Langer RR-Abstand) länger als das vorhergehende Intervall sind.

pH-Ereignisse

Der pH-Kanal (sofern verwendet) wird von Sleepware zur Ermittlung von Ereignissen mit niedrigem pH-Wert analysiert. Die von Sleepware für die Analyse von pH-Ereignissen verwendeten Parameter werden im Bereich **pH** des Dialogfeldes **Analyseparameter** konfiguriert. Eine Beschreibung dieser Parameter finden Sie unter [pH-Parameter](#).

Ein Ereignis mit niedrigem pH-Wert wird markiert, wenn der pH-Wert für eine bestimmte Anzahl von Sekunden (Mindestdauer) unter den Mindestwert sinkt und anschließend wieder auf einen bestimmten Wert (Hysterese) ansteigt.

Arousals (Weckreaktionen)

Arousals werden durch die Analyse des EEG- und des Kinn-EMG-Kanals festgestellt. Ein Arousal wird nur markiert, wenn die Amplitude dieser Kanäle und die Alpha-Aktivität im EEG während der Weckreaktion (die zwischen 1 und 30 Sekunden dauern kann) wesentlich größer sind als in den Daten, die 10 Sekunden vor und nach dem Ereignis liegen.

Für die Analyse von Weckreaktionen durch Sleepware gibt es keine vom Benutzer einstellbaren Analyseparameter.

Artefakte

Als Artefakt wird ein Zeitraum auf einem Kanal bezeichnet, in dem die Daten durch Sleepware nicht analysiert werden können. Sleepware kann diese Störungen erkennen und registrieren, auch wenn die Option **Artefakte im Rohdatenfenster anzeigen** im Dialogfeld **Darstellungsoptionen** nicht aktiviert ist. Angezeigt werden Störungen jedoch erst, wenn diese Option aktiviert ist.

Polysomnographie-Report

Patienten- und Aufzeichnungsdaten:

Name Licht aus/an u. Bettzeit (TIB) 21:00:25 bis 04:14:25 (434.0 min)
Vorname Schlaf-Beginn/-Ende/-Periode (SPT) 21:05:55 bis 04:13:55 (428.5 min)
Geb.-Datum (Alter: 56 Jahre) Totale Schlafzeit in SPT (TST) 340.0 min
Aufz.-Datum 18.04.2011 (21:00:25 bis 04:14:25) Incl. Wachereignisse? 0 (1=Ja, 0=Nein)

Indikation: Diagnostik Therapiebeginn Therapiekontrolle

Fragestellung/Maßnahme:

Zusätzliche CO₂-Messung Beatmungsdruck Maskenleckage Tidalvolumen

PSG-Parameter: Andere:

Impedanzmessung: gut befriedigend ausreichend Biosignaltest (Uhrzeit):

Signalqualität: gut ausreichend eingeschränkt

Schlafstadien:

R&K - Erwachsener

Wachzeit in TIB 93.5 (min)
 Wachzeit in SPT 88.5 (min)
 Schlafeffizienz in TIB/SPT 78.3/79.3 (%)
 Stadium 1 (in TST) 14.4 (%)
 Stadium 2 (in TST) 70.0 (%)
 Stadium 3 (in TST) 8.1 (%)
 Stadium 4 (in TST) 0.7 (%)
 Stadium REM (in TST) 5.7 (%)
 Stadium MVT (in TST) 1.0 (%)
 Schlaflatenz 5.5 (min)
 Latenz zu Stad. 1 5.0 (min)
 Latenz zu Stad. 3/4 19.0 (min)
 REM-Latenz 174.0 (min)

Atmung (in TST):

Index aller SBAS (RDI) 17.3 (n/h)
 Apnoe-Index 3.7 (n/h)
 Hypopnoe-Index 13.6 (n/h)
 RERA-Index 0.0 (n/h)
 Anz. obstr. Apnoen 13 (n)
 Anz. gem. Apnoen 5 (n)
 Anz. zentr. Apnoen 3 (n)
 Anz. Hypopnoen 77 (n)
 Anz. RERA 0 (n)
 Anz. alle SBAS 98 (n)
 Mittl. Dauer SBAS 18.4 (sec)
 Längste SBAS 57.0 (sec)
 SBAS (n) / RDI (n/h) Wach ---
 SBAS (n) / RDI (n/h) NREM 86 / 16.1
 SBAS (n) / RDI (n/h) REM 12 / 36.9

SpO₂ (in TIB):

Mittl. SpO₂-Wert Wach 94 (%)
 Mittl. SpO₂-Wert NREM 94 (%)
 Mittl. SpO₂-Wert REM 92 (%)
 Dauer < 90 % SpO₂ 1.38 (%TIB)
 Dauer < 80 % SpO₂ 0.00 (%TIB)
 Dauer < 70 % SpO₂ 0.00 (%TIB)
 Dauer < 60 % SpO₂ 0.00 (%TIB)
 Desat.-Index Total 4.4 (n/h)
 Desat.-Index NREM 2.6 (n/h)
 Desat.-Index REM 33.8 (n/h)
 Anz. SBAS + Desat. 27.00 (n)
 Min. SpO₂-Wert bei SBAS 80 (%)
 Minimaler SpO₂-Wert 80 (%)
 Basale Sättigung 93.95 (%)

Arousal (in TST):

Anz. aller Arousal 63 (n)
 Arousal Index 11.1 (n/h)
 Anz. resp. Arousal/RERA 21 (n)
 Anz. mot. Arousal 8 (n)
 Wechsel zu WMVT 19 (n)

Schnarchen (in TST):

Anz. Einzelgeräusche 802.00 (n)
 Anz. Schnarchperioden 137 (n)
 Dauer Schnarchperioden 25.9 (sec)
 Schnarchen Total (min) 59.1 (min)
 Schnarchen Total (%TST) 17.38 (%)

PLM (in TST):

Anz. PLM 7 (n)
 Ges.dauer PLM 2.7 (min)
 PLM-Index 1.2 (n/h)
 Anz. Leg Movements (LM) 41 (n)
 PLM-Arousal Index (n/h)

Herzfrequenz: Mittelwert +/- Std.abw.
 Wach 62.4 (bpm) +/- 7.021 (bpm)
 Schlaf 59.11 (bpm) +/- 4.26 (bpm)
 NREM 58.9 (bpm) +/- 4.050 (bpm)
 REM 62.6 (bpm) +/- 7.722 (bpm)

Körperlage (TST): % Anteil TST SBAS (n) AHI (n/h)
 Rückenlage 35.06 (%) 78.00 39.26
 Linkslage 39.41 (%) 12.00 5.37
 Rechtslage 25.52 (%) 8.00 5.53
 And. Lagen 0.00 (%) 0.00 0.00

Herzrhythmusstörung? Nein Ja, welche?: _____

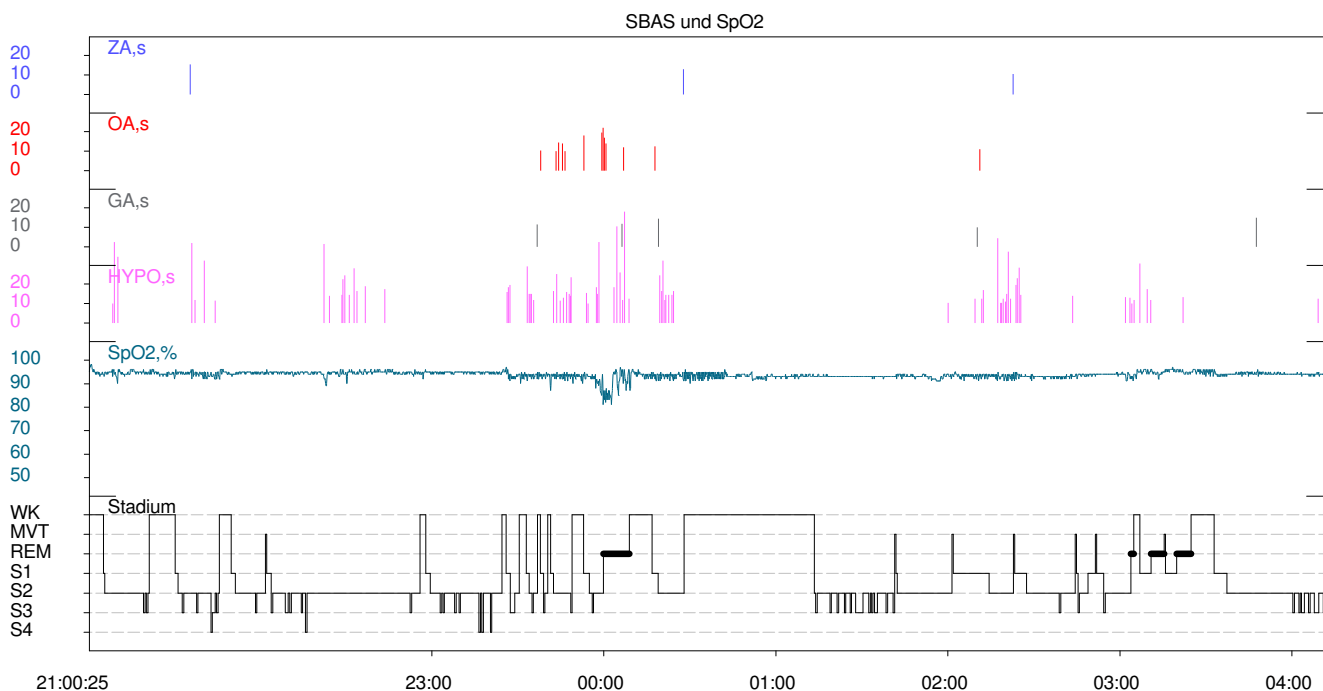
Unterschrift: _____

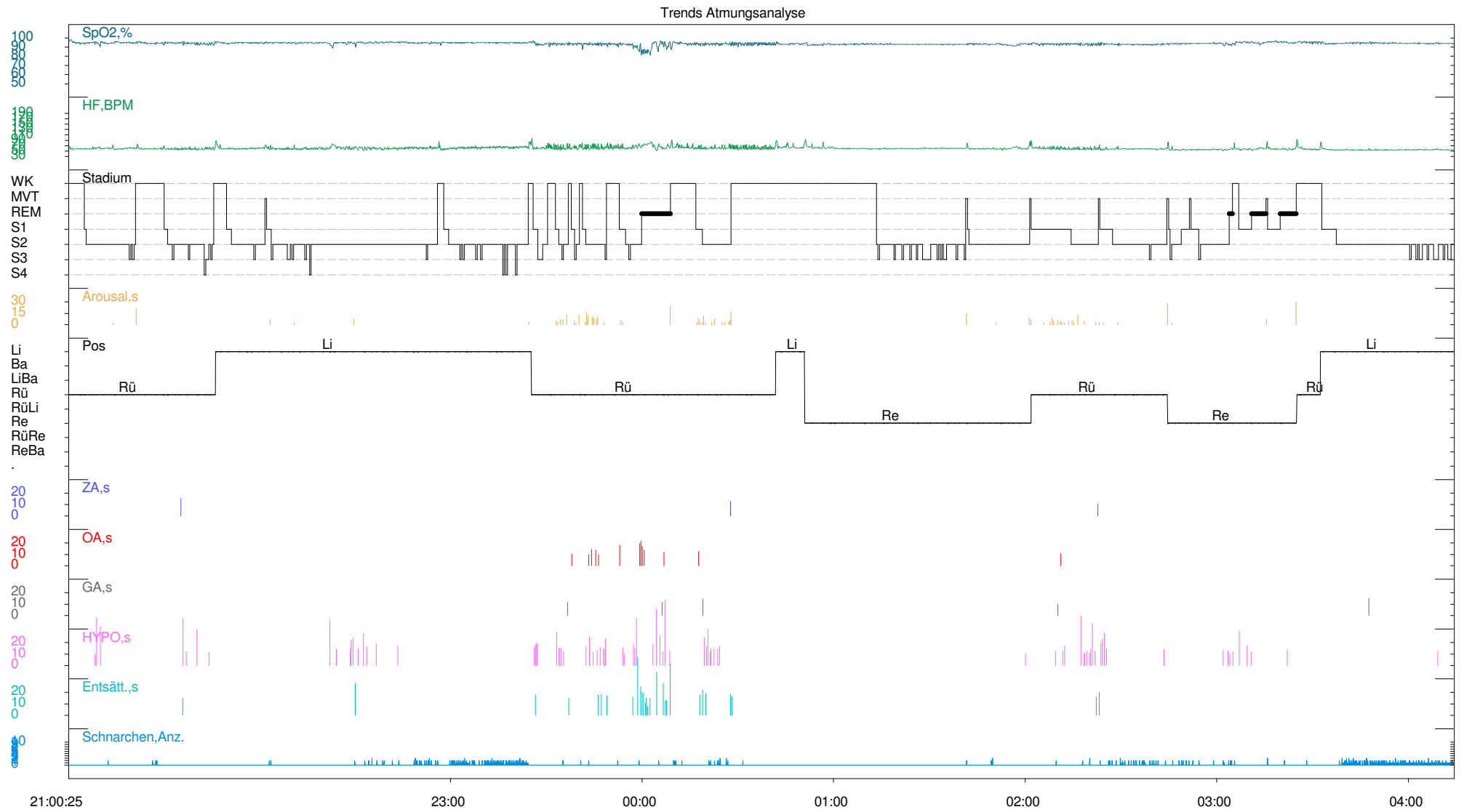
Ausführliche Analyse schlafbezogener Atmungsstörungen:

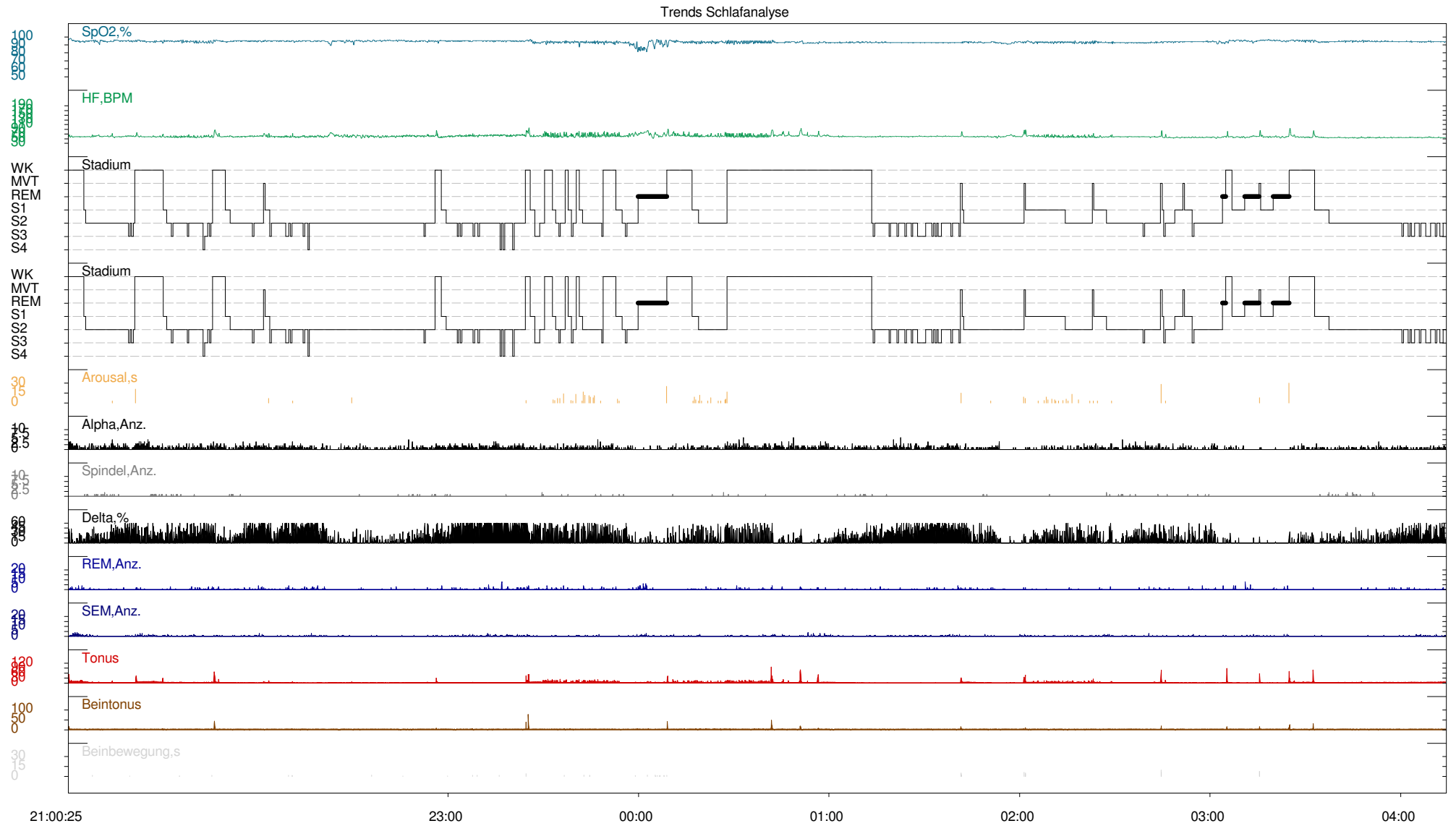
	Obstruktive Apnoen (in TST)				Gemischte Apnoen (in TST)			
(TST = 340.0 min)	WACH	NREM	REM	Schlaf	WACH	NREM	REM	Schlaf
Anzahl (n)	--	10	3	13	--	4	1	5
Index (n/h)	--	1.9	9.2	2.3	--	0.7	3.1	0.9
Max. Dauer (sec)	--	22.0	17.0	22.0	--	15.0	12.0	15.0
Mittl. Dauer (sec)	--	14.2	14.3	14.2	--	12.8	12.0	12.6
Mit SpO2-Abfall (n)	--	--	--	7	--	--	--	2

	Zentrale Apnoen (in TST)				Hypopnoen (in TST)			
(TST = 340.0 min)	WACH	NREM	REM	Schlaf	WACH	NREM	REM	Schlaf
Anzahl (n)	--	3	0	3	--	69	8	77
Index (n/h)	--	0.6	0.0	0.5	--	12.9	24.6	13.6
Max. Dauer (sec)	--	15.5	0.0	15.5	--	43.5	57.0	57.0
Mittl. Dauer (sec)	--	13.0	0.0	13.0	--	19.1	24.9	19.7
Mit SpO2-Abfall (n)	--	--	--	1	--	--	--	17

	Cheyne-Stokes-Atmung				Alle Atmungsstörungen (in TST)			
(TST = 340.0 min)	WACH	NREM	REM	Gesamt	WACH	NREM	REM	Schlaf
Anzahl (n)	0	0	0	0	--	86	12	98
Index (n/h)	--	--	--	--	--	16.1	36.9	17.3
Max. Dauer (sec)	--	--	--	--	--	43.5	57.0	57.0
Mittl. Dauer (sec)	--	--	--	--	--	18.0	21.2	18.4
Mit SpO2-Abfall (n)	--	--	--	--	--	--	--	27.00







Heinen + Löwenstein Medizinelektronik GmbH, Arzbacher Str. 80, D-56130 Bad Ems.

Praxis
Dr. med. Jörg Dahlke
Osteopathie und Physiotherapie
Bachstrasse 26
56566 Neuwied

Rechnung

Rechnung: **132329 vom: 08.02.2011**
Ihre Auftragsnr.: **Dr. Dahlke**
vom: **04.02.11**
Kunden-Nr.: **11072**
Kunde USt-Id.Nr.:
Lieferscheinnr.: **115019**
Lieferdatum: **04.02.2011**
Servicescheinnr.: **0 vom:**
Unsere Auftragsnr.: **175375**

Ansprechpartner: Cindy Gebenroth
Telefon: 02603 9600822
Fax: 02603 960040
Email: cindy.gebenroth@hul.de
Außendienst: 278 / Konopka, Olaf VK
Seite: 1

Lieferanschrift:

Artikel	Bezeichnung	MwSt	Bestellt	Deliefert	Einzelpreis Euro	Rabatt %	Gesamt Euro
200-0312/01	Diagnosebrille f. ambulante Screeningsysteme EasyScreen / MiniScreen Anwendung mit Adapter 200-0313/01	19,0%	6,00	6,00	0,75		4,50
100-0032/01	EEG Elektroden 150cm für Polysomnographie (Pack à 10 Stück) Stecker weiß VE: 42 / 84 Pack	19,0%	30,00	30,00	11,80		354,00

GEBUCHT
04. JULI 2011
Konto

54219359784

Warenwert 19,0% 358,50

Warenwert Gesamt 358,50

Gesamt 19,0% 358,50
MwSt 19,0% 68,12
Rechnungsbetrag 426,62

Zahlbar bis zum 13.02.2011 = EUR 426,62

Es wird darauf hingewiesen, dass 30 Tage nach Zugang und Fälligkeit der Rechnung gemäß § 286 Abs. 3 BGB Verzug eintritt.

Die Ware bleibt bis zur vollständigen Bezahlung unser Eigentum. Gerichtsstand Koblenz

Unser Leistungsdruck für 2010 lautet: **SERVICE** wird bei uns **GROSS** geschrieben

Lieferanschrift:
Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Straße 75a
D-56130 Bad Ems

Hausanschrift:
Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Straße 80
D-56130 Bad Ems
Internet: www.hul.de

Telefon
(02603) 9600-0
Telefax
(02603)
9600-40

Bankverbindung
Commerzbank AG Bad Ems
(BLZ 57080070) 0670593500
BIC: DRESDEFF570
IBAN: DE51570800700670593500
Steuer-Nr.: 30/670/0248/8
Ust.-Id.Nr.: DE 129424614

Sitz: Bad Ems
Handelsregister Koblenz
HRB-Nr.: 4817
Geschäftsführer: Reinhard Löwenstein



TIGA-MED[®]

DEUTSCHLAND GMBH

„...stark wie ein TIGA in Service und Qualität!“

TIGA-MED Deutschland GmbH · Heidelbergweg 9 · 07580 Ronneburg

Herr
Jörg Dahlke
Waldstraße 103

56566 Neuwied
Deutschland

Kunden Nr.: 53664
Bearbeiter: Frank Rudolf
Vertreter: 60 Ebay-/Privatkunden
Lieferdatum: 21.01.2011
Datum: 17.01.2011

Rechnung Nr. 8903

Pos.	Menge	REF-Nummer	Artikelbezeichnung	Einzelpreis EUR	Gesamtpreis EUR
1	100 Stück	01-7500	EKG-Einmal-Klebeelektrode Typ: TIGA-MED Gold, Schaumstoff, 45mm, Festgel, Preis per 100 Stk. PZN: 6839301	5,9100	5,91
2	1	01-0000	- Versandkosten	1,6800	1,68
Gesamt Netto					7,59
zzgl. 19,00 % USt. auf					1,44
Gesamtbetrag					9,03

Zahlbar per Vorkasse.

Lieferung ab 75€ netto frei Haus.

Es gelten die rückseitigen AGBs der Firma TIGA-MED Deutschland GmbH

Wir bedanken uns für Ihren Auftrag!

Sollten Sie noch Fragen oder Anmerkungen haben, erreichen Sie uns unter der Telefonnummer 036602/509645 oder E-Mail info@tiga-med.de

Ihr TIGA-MED Kundenserviceteam

Ware geprüft!

Datum/Kürzel: 17.01.2011

TIGA-MED Qualitätssiegel

GEBUCHT

04. JULI 2011

Konto

Geräteüberlassungsvertrag

über die Aufstellung und Bereitstellung eines Medizinproduktes zur
leihweisen Bereitstellung und Erprobung

zwischen

Entleiher

Praxis für Osteopathie und Physiotherapie
Dr. med. Jörg Dahlke
Bachstrasse 26
56566 Neuwied

Eigentümer / Verleiher

Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Strasse 80
56130 Bad Ems

§ 1

Vertragsgegenstand

Der Verleiher überlässt dem Entleiher unentgeltlich folgendes Medizinprodukt /
Gerät

Schlafdiagnosesystem Alice PDx

(weitere Einzelheiten gemäß Lieferbegleitpapieren)

§ 2

Vertragsdauer

Die Leihe bzw. Aufstellung erfolgt für die Zeit vom **14.06.10** bis **14.12.10**
Eine Verlängerung der Leihe bedarf einer ergänzenden Vereinbarung.

§ 3

Aufstellung , Inbetriebnahme

Die Lieferung, Installation und Einweisung sowie die Demontage und den
Rücktransport am Vertragsende übernimmt der Verleiher auf eigene Kosten und
Gefahr.

§ 4

Gewährleistung der Funktionsfähigkeit / Gebrauch der Sache / Haftung

Der Verleiher trägt die Kosten der Instandhaltung, Wartung, Reparatur des Vertragsgegenstandes. Der Entleiher haftet weder für Wertminderung noch für die Abnutzung die durch den Gebrauch entsteht. Mit der Lieferung geht der Gefahrenübergang an den Entleiher über.
Der Entleiher verpflichtet sich, das Gerät nur von Personen anwenden zu lassen, die auf Grund ihrer Ausbildung oder ihrer Kenntnisse und praktischen Erfahrungen die Gewähr für eine sachgerechte Handhabung bieten und vom Vermieter oder Mieter eingewiesen sind.

Der Anwender hat sich vor Gebrauch des Gerätes von der Funktionssicherheit und dem ordnungsgemäßen Zustand des Gerätes zu überzeugen.

Der Entleiher trägt die Kosten der für den Betrieb erforderlichen Betriebsmittel und Verbrauchsmaterialien, ausserhalb der mitgelieferten Erstausrüstung.

§ 5

Gerichtsstand/Erfüllungsort

Erfüllungsort und Gerichtsstand ist Bad Ems.

§ 6

Salvatorische Klausel

Soweit eine Bestimmung dieses Vertrages unwirksam ist oder während der Laufzeit des Vertrages unwirksam wird, werden dadurch die übrigen Bestimmungen des Vertrages nicht betroffen.
Die Parteien vereinbaren für diesen Fall die unverzügliche Aufnahme von Nachverhandlungen mit dem Ziel, die unwirksame Bestimmung im Sinne des Vertrages durch eine wirksame Bestimmung zu ersetzen.

Entleiher

Praxis für Osteopathie und Physiotherapie
Dr. med. Jörg Dahlke
Bachstrasse 26
56566 Neuwied


Verleiher

Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Strasse 80
56130 Bad Ems

Ort, Datum: Neuwied z.S. 6.10

Bad Ems, 09.06.2010


Stempel/Unterschrift
Jörg Dahlke
Praxis für Krankengymnastik
und Osteopathie
Bachstraße 26 · 56566 Neuwied
Telefon 0 26 22 / 97 20 57


Stempel/Unterschrift
heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Str. 80
D-56130 Bad Ems
Tel.: +49 (0) 26 03 96 00-930
Fax: +49 (0) 26 03 96 00-40

Heinen + Löwenstein Medizintechnik GmbH ; Arzbacher Str. 80 ; D-56130 Bad Ems

Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Str. 80
56130 Bad Ems

Lieferanschrift:

Praxis
Dr. med. Dahlke
Bachstrasse 26
56566 Neuwied

Lieferschein an AD

Unsere Auftragsnr.: **163994**
Ihre Auftrags-Nr.: **Leihstellung**
vom: **29.06.2010**
Kunden-Nr.: **33910**
Lieferschein: **107884 vom: 29.06.2010**
Versandart: **Abholung**
Herr Dr. Dahlke

Ansprechpartner: **Alexandra Nonn**
Telefon: **02603 9600 789**
Fax: **02603 9600 40**
Email: **alexandra.nonn@hul.de**
Außendienst: **278/Konopka, Olaf VK**
Seite: **2**
Status: **9**

Artikel	Bezeichnung	Bestellt	Deliefert	Lagerort	LB
165-0466	Anschlusskabel für Alice PDx an 160-0434	2,00	2,00	a1004	1/278
165-0500/01	Batterie AA	3,00	3,00	a1004	1/278
165-0900	Handbuch für Patienten	1,00	1,00	a1005	1/278
165-0901	Handbuch für Medizintechnische-Betreuer	1,00	1,00	a1003	1/278
165-0902	DVD Patientenanleitung	1,00	1,00	a1005	1/278
100-1000	Alice Sleepware	1,00	1,00	a0704	1/278
165-0074	EKG - Adapter PDx	1,00	1,00	a1005	1/278
165-0075	EKG Anschlusskabelbaum 75cm	1,00	1,00	a1104	1/278
165-0076	ExG - Adapter PDx	1,00	1,00	a1002	1/278
165-0115/04	Anschlusskabel PDx - USB	1,00	1,00	a1003	1/278
165-0261	Flowsensor für Erwachsene oral	1,00	1,00	a1004	1/278
160-0100	Tastaturfolie Alice	1,00	1,00	d1102	1/278
200-0636	USB Kartenleselaufwerk RS-MMC	1,00	1,00	f0104	1/278
830160/07	Notebook für Compliance Auswertung und Fernsteuerung Therapiegeräte S/N: cnu9505zvj	1,00	1,00	i0502	1/278

Unser Leitspruch für 2010 lautet: **SERVICE** wird bei uns **GROSS** geschrieben

kommissioniert: _____ geprüft: _____ verpackt: _____

Datum: _____

Ware erhalten : _____ Datum : _____



Die Ware bleibt bis zur vollständigen Bezahlung im Eigentum der Heinen und Löwenstein GmbH

Lieferanschrift:
Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Straße 75a
D-56130 Bad Ems

Hausanschrift:
Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Straße 80
D-56130 Bad Ems
Internet: www.hul.de

Telefon
(02603) 96 00-0
Telefax
(02603)
96 00-40

Bankverbindung
Dresdner Bank AG Bad Ems
(BLZ 570 800 70) 0 670 593 500
Steuer-Nr.: 30/670/0248/8
Ust.-Id.Nr.: DE 129424614

Sitz: Bad Ems
Handelsregister Koblenz
HRB-Nr.: 4817
Geschäftsführer: Reinhard Löwenstein



Heinen + Löwenstein Medizinelektronik GmbH ; Arzbacher Str.80 ; D-56130 Bad Ems

Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Str. 80
56130 Bad Ems

Lieferanschrift:

Praxis
Dr. med. Dahlke
Bachstrasse 26
56566 Neuwied

Lieferschein an AD

Unsere Auftragsnr.: 163994
Ihre Auftrags-Nr.: Leihstellung
vom: 29.06.2010
Kunden-Nr.: 33910
Lieferschein: 107884 vom: 29.06.2010
Versandart: Abholung
Herr Dr. Dahlke

Ansprechpartner: Alexandra Nonn
Telefon: 02603 9600 789
Fax: 02603 9600 40
Email: alexandra.nonn@hul.de
Außendienst: 278/Konopka, Olaf VK
Seite: 1
Status: 9

Artikel	Bezeichnung	Bestellt	Geliefert	Lagerort	LB
	Praxis für Osteopathie und Physiotherapie Dr. med. Jörg Dahlke Bachstrasse 26 56566 Neuwied				0/0
165-0000	Alice PDx Polygraphiesystem Basisausstattung	1,00	1,00		1/278
99999	EINSWEISUNGSFORMULAR	1,00	1,00		1/278
165-0001	Alice PDx Recorder S/N: 10428	1,00	1,00	a1001	1/278
165-0208/09	Alice PDx Batteriefachabdeckung	1,00	1,00	a1001	1/278
165-0208/12	Alice PDx Halterung	1,00	1,00	a1005	1/278
165-0208/13	Trageband	1,00	1,00	a1005	1/278
165-0208/10	Alice PDx Transporttasche	1,00	1,00	a1001	1/278
165-0208/11	Anleitung für Transporttasche	1,00	1,00	a1005	1/278
165-0115/01	Anschlusskabel PDx - Sleeplink	1,00	1,00	a1003	1/278
165-0115/02	Anschlusskabel PDx - RS232	1,00	1,00	a1003	1/278
165-0326/01	SD Speicherkarte 1 GB S/N: 10428 mmc	1,00	1,00	a1002	1/278
165-0005	Anschlusskabel SAO2 Sensor	1,00	1,00	a1002	1/278
200-0313/01	Adapterschlauch f. Nasenbrille 200-0312/01	1,00	1,00	f0104	1/278
200-0312/01	Diagnosebrille f. ambulante Screeningsysteme	10,00	10,00	j0101	1/278
150-0015	SAO2-Fingerclip-Sensor Erwachsene 90 cm	1,00	1,00	b0704	1/278
160-0434	Messgurt Induktionsplethysmographie Alice	2,00	2,00	b0604	1/278

Lieferanschrift:
Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Straße 75a
D-56130 Bad Ems

Hausanschrift:
Heinen + Löwenstein
Medizin-Elektronik GmbH
Arzbacher Straße 80
D-56130 Bad Ems
Internet: www.hul.de

Telefon
(02603) 9600-0
Telefax
(02603)
96 00-40

Bankverbindung
Dresdner Bank AG Bad Ems
(BLZ 57080070) 0670593500
Steuer-Nr.: 30/670/0248/8
Ust.-Id.Nr.: DE 129424614

Sitz: Bad Ems
Handelsregister Koblenz
HRB-Nr.: 4817
Geschäftsführer: Reinhard Löwenstein



Einweisungsformular

**Herstellerbescheinigung gemäß
 § 5 Medizinprodukte Betreiberverordnung (MPBetreibV)**

Hiermit wird die ordnungsgemäße Einweisung nach den geltenden gesetzlichen Bestimmungen in die sachgerechte Handhabung, Anwendung und Betrieb des

Medizinproduktes: _____

sowie in die zulässige Verbindung mit anderen Medizinprodukte, Gegenstände und Zubehör für nachfolgende Personen bestätigt.

Die eingewiesenen Personen haben je ein Einweisungsformular erhalten. Die Einweisung erfolgte auf Basis der Gebrauchsanweisung sowie beigefügter sicherheitsbezogener Information und Instandhaltungshinweisen.

	Eingewiesene Personen	Datum	Unterschrift
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

Klinikum: _____

Adresse: _____

Einweisender: _____ Unterschrift: _____