

---

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und  
ästhetische Operationen  
der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Rudolf Hagen

**Die Wertigkeit des MSLT (multipler Schlaflatenz-Test) und der ESS  
(Epworth Sleepiness Scale) in der Diagnostik von schlafbezogenen  
Atemstörungen**

---

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg  
vorgelegt von  
Ines Rudofsky  
aus Regensburg

Würzburg, Juni 2009

**Referent:** Prof. Dr. Rudolf Hagen

**Koreferent:** Prof. Dr. M. Schmidt

**Dekan:** Prof. Dr. M. Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung:** 13.10.2009

**Die Promovendin ist Ärztin**

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung.....	1
1.1 Schlaf und Schlafstadien.....	1
1.1.1 Bestimmung der Schlafstadien.....	1
1.1.2 Atmung im Schlaf.....	4
1.2 Pathologischer Schlaf.....	4
1.2.1 Primäre Rhonchopathie.....	5
1.2.2 Upper Airway Resistance Syndrom (UARS).....	7
1.2.3 Obstruktives Schlafapnoe Syndrom (OSAS).....	8
1.2.4 Tagesschläfrigkeit.....	10
2. Material und Methoden .....	12
2.1 Probanden.....	12
2.2 Polysomnographie (PSG).....	13
2.3 Multipler Schlaflatenz Test (MSLT).....	17
2.4 Epworth Sleepiness Scale (ESS).....	19
2.5 Statistische Auswertung.....	20
3. Ergebnisse.....	21
3.1 Korrelation von MSLT und Polysomnographie.....	23
3.2 Korrelation von MSLT und ESS.....	24
3.3 Korrelation von Polysomnographie und ESS.....	25
4. Diskussion.....	26
4.1 Zusammenhang von MSLT und Polysomnographie .....	26
4.2 Zusammenhang von MSLT und ESS .....	27
4.3 Zusammenhang von ESS und Polysomnographie.....	28
5. Zusammenfassung .....	36
6. Literaturverzeichnis	
7. Anhang	
8. Danksagung	
9. Lebenslauf	

## **Abkürzungsverzeichnis**

AASM	American Academy of Sleep Medicine
Abb.	Abbildung
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
BMI	Body-mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
d.h.	das heißt
EEG	Elektroencephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyographie
EOG	Elektrookulographie
EDS	Excessive Daytime Sleepiness
ESS	Epworth Sleepiness Scale
etc.	et cetera
et al.	et alii, und andere bzw. et alibi, und anderswo
Hrsg.	Herausgeber
KHK	Koronare Herzkrankheit
MSLT	multipler Schlaflatenz-Test
MWT	Maintenance of Wakefulness - Test
NAF	nasal Airflow
NREM	Non Rapid Eye Movement
o.J	ohne Jahresangabe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
OSLER	Oxford Sleep Resistance Test
PSG	Polysomnographie
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RTSW	Repeated Test of Sustained Wakefulness
S.	Seite
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung

STH	Somatotropes Hormon
SO	Sleep-onset
SSS	Stanford Sleepiness Scale
TSH	Thyroideastimulierendes Hormon
TST	Total Sleep Time
UARS	Upper Airway Resistance Syndrom
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

## **Anhangsverzeichnis**

Epworth Sleepiness Scale

Schlafstadium WACH

Schlafstadium 1

Schlafstadium 2

Schlafstadium 4

Schlafstadium REM

## **1. Einleitung**

### **1.1 Schlaf und Schlafstadien**

Der Mensch verbringt durchschnittlich 35% seiner Lebenszeit mit Schlaf (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2003). Junge Erwachsene schlafen werktags durchschnittlich 7,5 Stunden, aber auch extreme Schlafzeiten zwischen 4 und 12 Stunden werden beobachtet und sind nicht grundsätzlich pathologisch (STEINBERG et al., 2000).

Bis zur Entwicklung des EEG durch Hans Berger im Jahre 1924 wurde der Beginn des Schlafes durch die Beobachtung des Verhaltens, z.B. fehlende Bewegungen, verminderte Reaktionen oder Schnarchen, festgestellt. Das EEG mit seinen beobachteten Veränderungen während des Schlafs bot nun mit dem von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) geschaffenen System die Möglichkeit, die Schlafarchitektur zu beschreiben, Schlafstadien zu bestimmen und die Schlaflatenz zu bestimmen. Die Schlaflatenz beinhaltet die Zeit vom Löschen des Lichts bis zum Beginn des mit Hilfe des EEG gemessenen Schlafs. Wenn man bewusst versucht einzuschlafen, wird ein Vorgang initiiert, der auf viele Arten den Input auf das aufsteigende retikuläre aktivierende System verringert und dadurch die Wahrscheinlichkeit einzuschlafen erhöht. Auch reduzierte geistige und körperliche Arbeit in bestimmten Situationen des täglichen Lebens kann unfreiwillig die Einschlafwahrscheinlichkeit steigern (JOHNS, 1994).

#### **1.1.1 Bestimmung der Schlafstadien**

Die geläufigen Techniken zur Messung und Auswertungen der Schlafstadien beim Menschen wurden von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) vereinheitlicht und zusammengefasst. Sie definieren den Non-REM-Schlaf (NREM), der die Stadien W (wach), 1 (ca. 5 % des Nachtschlafs), 2 (ca. 45-55 %), 3 und 4 (zusammen ca. 15-25 %) beinhaltet, sowie REM (20-25 %) für den Schlaf unterschiedlicher Tiefen.

Der REM-Schlaf, auch oft als Traum Schlaf oder paradoxer Schlaf bezeichnet, trägt seinen Namen auf Grund der beobachteten schnellen Augenbewegungen (engl. Rapid Eye Movements). In dieser Phase finden die meisten Träume statt.

Schlafstadien ohne diese schnellen Augenbewegungen werden folglich als Non-REM-Schlaf (engl. Non-Rapid-Eye-Movement-Sleep) zusammengefasst. Der Schläfer träumt in diesen Phasen wenig (STEINBERG et al., 2000).

Das Stadium W entspricht dem Wachzustand. Im EEG zeigt sich Alpha- (Frequenz 8-12 Hz; Amplitude bis 100 $\mu$ V) oder niedergespannte, gemischtfrequente Aktivität. Beim Öffnen der Augen wird der Alpha-Rhythmus unterdrückt.

Die Abbildung 1.1.1.1 im Anhang zeigt ein typisches Stadium Wach.

Unter dem Begriff Non(N)REM werden die Schlafstadien 1 bis 4 zusammengefasst:

Das Stadium 1 zeichnet sich durch ein gemischtfrequentes EEG von niedriger Amplitude mit einer vorherrschenden Aktivität von 2-7 Hz aus (Theta-Aktivität). Es zeigt sich vor allem am Übergang vom Wachsein zu anderen Stadien oder folgt Körperbewegungen im Schlaf. Im gesamten Nachtschlaf nimmt es eine geringe Dauer von ca. 1 bis 7 Minuten ein und zeichnet sich durch rollende Augenbewegungen aus. Wichtig für die Bestimmung eines Stadium 1 ist das Fehlen von K-Komplexen und Schlafspindeln, wie in Abbildung 1.1.1.2 im Anhang gezeigt.

Von einem Stadium 2 ist auszugehen, wenn Schlafspindeln und K-Komplexe vorhanden sind, hochamplitudige, langwellige Aktivität, die die Schlafstadien 3 und 4 definiert, jedoch fehlen. Unter K-Komplexen versteht man negative, scharfe EEG-Wellen in unmittelbarer Folge auf positive Komponenten. K-Komplexe können, müssen aber nicht als Antwort auf plötzliche Reize auftreten. Schlafspindeln sind rhythmische Gruppen von niedergespannter 12-14 Hz-Aktivität von mindestens 0,5 Sekunden Dauer.

Ein Beispiel für das Schlafstadium 2 gibt die Abbildung 1.1.1.3 im Anhang.

Das Stadium 3 entspricht einer EEG-Aufzeichnung, die zu 20-50 % einer Epoche, also einer 30-minütigen Aufzeichnung, aus Wellen von zwei oder weniger Hz besteht und deren Amplitude von Spitze zu Spitze gemessen höher als 75  $\mu$ V ist (Delta-Wellen). Schlafspindeln sind möglich. Spontane K-Komplexe sind nicht immer klar von Delta-Wellen zu trennen.

Das Stadium 4 unterscheidet sich vom Stadium 3 nur in der Häufigkeit des Auftretens der für das Stadium 3 typischen Wellen. Um von einem Stadium 4 sprechen zu können, muss eine Epoche zu mehr als 50 % aus diesen Wellen bestehen. Schlafspindeln können auch hier auftreten.

Die Stadien 3 und 4 werden auch als Slow-wave- Schlaf bezeichnet.

Ein Beispiel für das Stadium 4 ist im Anhang unter Abbildung 1.1.1.4 zu sehen.

Das Stadium REM (rapid eye movement) definiert sich durch das Erscheinen von niedergespannter, gemischtfrequenter Aktivität und episodischen schnellen Augenbewegungen. Teilweise tauchen hier auch abgrenzbare Sägezahnwellen auf. Die Alpha-Aktivität ist etwas ausgeprägter als im Stadium W, die Frequenz allerdings meist etwas niedriger. Schlafspindeln und K-Komplexe treten nicht auf. Ein relativ erhöhter Muskeltonus im EMG spricht gegen das Stadium REM. (RECHTSCHAFFEN, KALES, 1968). Die Abbildung 1.1.1.5 im Anhang zeigt ein typisches Schlafstadium REM.

Sowohl die Höhe des Muskeltonus, als auch die Häufigkeit der Augenbewegungen nehmen mit der Tiefe der Schlafstadien von 1 bis 4 ab. Im REM-Schlaf herrscht nahezu muskuläre Atonie, bis auf ruckartige Augenbewegungen. Während des Schlafs werden bei gesunden Personen mittleren Alters 4-6 Schlafzyklen durchlaufen. Zu Beginn tritt oberflächlicher Schlaf auf, gefolgt von Tief- und REM-Schlaf.

Die durchschnittliche Dauer eines Schlafzyklus beträgt 90-110 min. Je mehr Zyklen innerhalb einer Schlafperiode durchlaufen werden, umso geringer ist der Anteil des Tiefschlafs; der REM-Schlaf nimmt dagegen zu (STEINBERG et al., 2000). Den Schlafzyklus einer gesunden Person zeigt Abbildung 1.1.1.5.

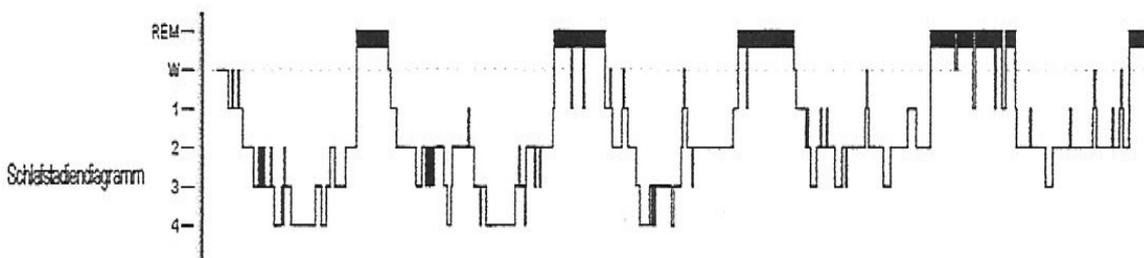


Abb. 1.1.1.6: Schlafstadiendiagramm (Steinberg et al., Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis)

### **1.1.2 Atmung im Schlaf**

Physiologischerweise nimmt der Widerstand der oberen Atemwege im Schlaf zu. Die Ursache liegt in der Tonusabnahme dilatierender Muskeln während des Schlafs. Auch bei Gesunden ist eine Verengung der oberen Atemwege festzustellen. Diese findet sich vor allem im Bereich des weichen Gaumens und des Hypopharynx und ist lageabhängig mit stärkster Ausprägung in Rückenlage. Im Schlaf-Wach-Übergang sind außerdem zentrale und gemischte Apnoen physiologisch und entstehen infolge des erhöhten Atemwegswiderstandes. Sie erklären sich durch wechselnde Atemregulation aufgrund von instabilen Vigilanzstadien (KNAACK, 1998).

Die Regulation der Atmung erfolgt im Schlaf weniger durch kortikale Zentren als durch autonome Regulation über periphere und zentrale Chemorezeptoren in der Aorta und der Arteria carotis bzw. in der Medulla oblongata sowie über mechanische Rezeptoren wie Dehnungsrezeptoren und Trachea und Bronchien. Im Wachzustand wird die Atmung vom Atemzentrum in Halsmark und Medulla oblongata gesteuert. Dort befinden sich miteinander verschaltet inspiratorische und expiratorische Neurone. Durch abwechselnde Aktivierung und Hemmung kommt es zu Inspiration und Expiration (SILBERNAGL, DESPOPOULOS, 2001). Während im Schlaf Chemorezeptoren die Atmung indirekt stimulieren, kommt es durch eine Rückkopplung über Mechanorezeptoren mit konsekutiver Aktivierung der Atemmuskulatur zur Beendigung von Apnoen (KIMOFF et al. 1994). Diese Rezeptoren reagieren im Schlaf anders als während der Wachheit. Die Reaktion von Chemorezeptoren auf Hypoxie und Hyperkapnie ist im Schlaf herabgesetzt. Zu Weckreaktionen (Arousals) kommt es bei Gesunden erst bei einer Unterschreitung der Sauerstoffsättigung von 70%. Auf mechanische Obstruktion reagiert der Körper mit einer Erhöhung der Ventilation. Im NREM-Schlaf ist die Ventilation relativ konstant im Hinblick auf Amplitude und Frequenz, im REM-Schlaf dagegen unregelmäßig (RÜHLE, o.J.).

### **1.2 Pathologischer Schlaf**

Die Wahrnehmung von Schlafstörungen ist in den letzten 20 Jahren stetig angestiegen. Während 1990 in den USA noch 110 000 Arztbesuche auf Grund von Schlafapnoe verzeichnet wurden, stieg die Anzahl bis 1998 bereits auf 1,3 Mio pro Jahr. Zu den abnor-

malen Atemereignissen im Schlaf gehören Schnarchen, Apnoen, Hypopnoen und Atemanstrengungen auf Grund von Arousals. Da all diese Phänomene auch bei gesunden Schläfern beobachtet werden können, soll der Begriff „schlafbezogene Atemstörungen“ Erkrankungen beschreiben, bei denen die Häufigkeit der erwähnten Atemereignisse zu Symptomen oder Gesundheitsschäden führt, beispielsweise zum Obstruktiven Schlafapnoe Syndrom (KUSHIDA et al., 2005).

Folgende Begriffe sind wichtig, um Schlafstörungen und deren Schweregrade zu beschreiben: Eine zentrale Apnoe bedeutet ein Sistieren des Atemflusses von mehr als 10 Sekunden ohne vorhandene Atemanstrengung; bei obstruktiven Apnoen bleibt die Atemanstrengung dagegen erhalten (ROTH, et al. 1980). Eine Hypopnoe beschreibt eine Verringerung der Amplitude des oronasalen Flusses um 50 bis 70% mit Veränderung der Sauerstoffsättigung um  $\geq 3\%$  oder mit einem Arousal am Ende des Atemereignisses (GUILLEMINAULT et al., 2001).

Die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf beschreibt der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), während die Anzahl von Apnoen, Hypopnoen und respiratorischer Arousals pro Stunde als Respiratory-Disturbance-Index (RDI) bezeichnet werden (KUSHIDA et al., 2005).

Unter einem Arousal versteht man den Wechsel aus einem tieferen Stadium des Non-REM-Schlafs zu einem leichteren Stadium oder von einem REM-Schlaf zum Wachstadium mit möglichem Wachbleiben (STEINBERG et al., 2000).

Eine Sleep-Onset-REM-Periode (SOREMP) ist das unangemessene Auftreten von REM-Schlaf innerhalb von 15 Minuten nach Schlafbeginn (BONNET, 2006).

### **1.2.1 Primäre Rhonchopathie**

Man unterscheidet zwischen primärem und obstruktivem Schnarchen. Primäres Schnarchen wird auch als benignes oder habituelles Schnarchen bezeichnet und ist definiert als laute Geräusche der oberen Atemwege im Schlaf ohne Episoden von Apnoe oder Hypoventilation. Davon abzugrenzen ist das obstruktive Schnarchen, das Schnarchgeräusche in Kombination mit Apnoen beschreibt und damit eine Komponente des UARS (siehe unten) ist (HUNSACKER, RIFFENBURGH, 2006).

Primäres Schnarchen betrifft ca. 40% der Erwachsenen zwischen 30 und 60 Jahren

(ULLMER, SOLÈR, 2000; KUSHIDA et al. 2005). YOUNG, PALTA et al. (1993) stellten einen geschlechtsspezifischen Unterschied bei der Prävalenz von habituellem Schnarchen fest, mit einem Anteil von 44% bei Männern und 28% bei Frauen. Die Prävalenz für Schnarchen steigt ab dem 30. Lebensjahr kontinuierlich an und nimmt ab dem 55. bis 60. Lebensjahr wieder etwas ab (ULLMER, SOLÈR, 2000; SVENSSON et al., 2006).

Bei Frauen hängt die Prävalenz des selbst berichteten primären Schnarchens eng mit Alter und BMI zusammen.

Nicht alle Schnarcher haben eine Schlafstörung; 30-50% der Schnarcher leiden jedoch an subjektiver Schläfrigkeit (KUSHIDA et al., 2005).

Ursächlich für das Schnarchen sind Vibrationen der oropharyngealen Weichteile, v.a. von Uvula und Gaumensegel. Daher sind die Schnarchgeräusche kontinuierlich und synchron zur Bewegung von Thorax und Abdomen (ULLMER, SOLÈR, 2000; HUNSACKER, RIFFENBURGH, 2006).

Beim primären Schnarchen ist kein Abfall der Sauerstoffsättigung und keine EEG-Veränderung zu beobachten. Definitionsgemäß liegt keine Beeinträchtigung der Gesundheit der eigenen Person, sondern vielmehr eine Befindlichkeitsstörung des Bettpartners vor. Jedoch kann das habituelle Schnarchen in ein UARS oder OSAS übergehen (ULLMER, SOLÈR, 2000). Schnarchen muss nicht allein auftreten, sondern kann auch bei OSAS oder UARS vorliegen (KUSHIDA et al., 2005; HUNSACKER, RIFFENBURGH, 2006) und wird als Symptom oder Zeichen für ein beginnendes OSAS verstanden (HUNSACKER, RIFFENBURGH, 2006). Mit dem obstruktiven Schnarchen assoziiert sind Hypertonie, KHK, Schlaganfall (ENRIGHT et al., 1996), ein hoher BMI (über der 90. Perzentile), geringe Schulbildung und Tagesschläfrigkeit (HUNSACKER, RIFFENBURGH, 2006).

Therapeutische Optionen des obstruktiven Schnarchens umfassen konservative Maßnahmen wie Gewichtsreduktion, Verbesserung der Schlafhygiene, Allergiebehandlung und apparative Hilfen, z.B. eine pneumatische Schienung der oberen Luftwege durch nasale CPAP-Therapie, sowie operative Ansätze zur Verbesserung der Nasenluftpassage, Eingriffe am weichen Gaumen und Zungengrund (HÖRMANN et al., 2000).

### **1.2.2 Upper Airway Resistance Syndrom (UARS)**

Patienten, die ausschließlich über übermäßige Tagesschläfrigkeit klagen, werden normalerweise als Patienten mit idiopathischer Hypersomnie eingestuft und daher symptomatisch behandelt. Bei einer Untergruppe dieser Patienten wurde ein abnormes Schlafmuster mit kurzen Arousals unter 3 Sekunden beobachtet, die zu einer Fragmentierung des Schlafs führten (GUILLEMINAULT et al., 1993). Schnarchgeräusche und die partielle Verlegung des Pharynx durch anatomische Anomalitäten (BAO, GUILLEMINAULT, 2004) führen zu einer abnormalen Widerstandserhöhung in den oberen Atemwegen und konsekutiv verstärkter Atemarbeit (KUSHIDA et al. 2005). Als Folge der verstärkten Atemarbeit mit negativem intrathorakalem Druckanstieg kommt es zu einer Weckreaktion (Arousal) und dadurch zu einer Fragmentierung des Schlafs und zu einer Aktivierung des Sympathikus (ULLMER, SOLÈR, 2000). Die Arousals führen zu einer Abnahme des Slow-Wave-Schlafs, also der Schlafstadien 3 und 4 (GUILLEMINAULT et al. 1993). Wie bei der primären Rhonchopathie sind keine Entättigungen  $< 90\%$  nachweisbar und der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) liegt im nicht-pathologischen Bereich, d.h.  $< 10$ . Die gesundheitlichen Folgen des UARS entsprechen weitgehend denen des OSAS (ULLMER, SOLÈR, 2000). Im Gegensatz zu OSAS-Patienten sind UARS-Patienten jedoch eher schlank (GUILLEMINAULT et al., 1993).

Bei UARS-Patienten vermuten GUILLEMINAULT et al. (2001) im Gegensatz zu OSAS eine übermäßig genaue Antwort von Mechanorezeptoren der oberen Atemwege, mit der Folge, dass permanent Nachrichten in den Hirnstamm gelangen und den Kortex aktivieren. Abnormale inspiratorische Atemanstrengungen führen bei UARS-Patienten zu einem höheren Anteil an Alpha-Aktivität und damit wieder zu einem höheren Aktivierungsgrad. Hierdurch wird zwar ein Verschluss der oberen Atemwege und eine Veränderung der Blutgase verhindert, aber betroffene Patienten wachen nachts häufiger auf und haben Schwierigkeiten, wieder einzuschlafen.

Häufig werden Patienten mit UARS zusätzlich wegen eines somatischen funktionellen Syndroms bei Psychiatern vorstellig, welches sich beispielsweise durch Kopfschmerzen, Einschlafstörungen und ein Reizdarmsyndrom äußert (BAO, GUILLEMINAULT, 2004).

Durch eine Therapie mit CPAP-Maske oder oraler Protrusionsschiene können die Symptome des UARS gelindert werden. Bei Vorliegen einer pathologischen Anatomie im

oberen Aero-Digestivtrakt können Septumplastik, Distractionsosteosynthese sowie Eingriffe an den Weichteilen des Gaumens und des Zungengrundes in Frage kommen (BAO, GUILLEMINAULT, 2004).

### **1.2.3 Obstruktives Schlafapnoe Syndrom (OSAS)**

Unter dem obstruktiven Schlafapnoe Syndrom versteht man das zyklische Auftreten von kompletten Obstruktionen des Rachens mit Sistieren des Atemflusses und einer Zunahme der ösophagealen Druckschwankungen. Dafür ausschlaggebend sind die Dehnbarkeit der Pharynxwände und der Tonus der Pharynxmuskulatur. Letzterer kann durch Neuropathien, Alkohol und Sedierung vermindert sein. Eine wichtige Rolle spielen in diesem Zusammenhang auch der REM-Schlaf mit kompletter Muskeler schlaffung sowie die Schlafposition. In Rückenlage ist ein Zurückfallen der Zunge zu beobachten. Auch hormonelle Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen. So führt eine gesteigerte Ausschüttung von STH nicht nur zum Wachstum des Gewebes und so zu einem anatomisch engen Rachen, sondern senkt auch den Atemantrieb, wohingegen Progesteron den Tonus der Pharynxmuskulatur und den Atemantrieb erhöht. Ein Mangel an TSH kann über ein Myxödem zu einer Verengung der Atemwege ein Schlafapnoesyndrom verursachen, aber auch die Atemmuskulatur beeinträchtigen und den Atemantrieb herabsetzen (ZIMMERMANN, KAHALY, 2001).

Begünstigt wird das OSAS zudem von engen Rachenverhältnissen, z.B. durch Fetteinlagerungen im Bereich des Pharynx, Makroglossie, z.B. bei Akromegalie, durch eine fleischige Uvula, ein tiefstehendes Gaumendach, Retro- /Mikrognathie und andere kraniofaziale Deformationen (ULLMER, SOLER, 2000).

Die Erschöpfung der Atemmuskulatur kann zu gegenläufigen Atembewegungen von Thorax und Abdomen führen. Im Gegensatz zum UARS kommt es beim OSAS aber zum Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung. Durch die Aktivierung des Sympathikus hervorgerufene Weckreaktionen (Arousals) beenden diese Sättigungsabfälle, führen aber zur Fragmentierung des Schlafs (ULLMER, SOLER, 2000). Während der Patient wach ist, normalisiert sich der durch die Sympathikusaktivierung angestiegene Blutdruck wieder (GUILLEMINAULT et al., 2001) und die Obstruktion der Atemwege wird durch eine Erhöhung des Muskeltonus beendet. Wie das UARS zeichnet sich auch das OSAS durch eine Störung der Antwort auf abnorme Atemereignisse aus. Bei

OSAS-Patienten ist diese Antwort verringert (GUILLEMINAULT et al., 2001). BERRY und GLEESON (1997) vermuten als Ursache eine Abschwächung der Reflexantwort auf abnorme Atemereignisse und eine Adaptation der Rezeptoren beim OSAS. FRIBERG dagegen zeigte 1999, dass bei einigen OSAS-Patienten eine lokale Polyneuropathie in den oberen Atemwegen vorliegt, deren Ursache möglicherweise Mikrotraumen durch Vibrationen beim Schnarchen und durch negativen inspiratorischen Druck sind.

Symptome, die dem Patienten oder dem Ehepartner in erster Linie auffallen und dann auch zu einem Arztbesuch führen, sind unregelmäßiges Schnarchen und fremdanamnestisch nachweisbare Atempausen mit konsekutiven Hyperpnoen (WEAVER 2001).

Mit OSAS stehen unter Anderem Hypertonie (MENDELSON, 1995), Arteriosklerose (ROSS, 1999), Schlaganfall (DYKEN et al., 1996), KHK (HUNG et al., 1990) und pulmonale Hypertonie (SANNER et al., 1997) in Zusammenhang.

Oft ist das OSAS mit Übergewicht, gestörtem Schlaf, Tagesschläfrigkeit, Monotonieintoleranz und arterieller Hypertonie assoziiert (ULLMER, SOLER, 2000). Neben den oben genannten medizinischen Komplikationen kann die erhöhte Tagesschläfrigkeit mit Einschlaf tendenz, z.B. durch Sekundenschlaf beim Autofahren oder beim Verrichten gefährlicher Tätigkeiten für den Patienten aber auch für seine Umwelt beispielsweise eine erhebliche Gefahr darstellen (ROTH et al. 1980).

Die Prävalenz des obstruktiven Schlafapnoe Syndroms scheint regional unterschiedlich (SENEVIRATNE, PUVANENDRAN, 2004). So ist das OSAS beispielsweise in der afroamerikanischen Bevölkerung häufiger als in der kaukasischen (FRIEDMAN et al., 2006). Als Ursache dafür werden das erhöhte Auftreten von Tonsillenhypertrophie (REDLINE et al., 1997) sowie anatomische Unterschiede von Schädel und Pharynx (LEE et al., 1997; CAKIRER et al., 2001) diskutiert.

Ca. 1,5% der Frauen und 3,5% der Männer im Alter zwischen 30 und 60 Jahren leiden am obstruktiven Schlafapnoe Syndrom (ULLMER, SOLER, 2000). YOUNG und PEPPARD (2004) gehen jedoch davon aus, dass sich das klinische Bild eines OSAS bei Männern und Frauen stark unterscheidet und OSAS bei Frauen folglich seltener erkannt wird.

Trotz einer hohen Prävalenz gehen YOUNG et al. (1997) davon aus das ca. 93% der

Frauen und 82% der Männer mit OSAS noch nicht als solche Patienten diagnostiziert wurden.

Therapeutische Optionen sind die nasale CPAP-Beatmung (ULLMER, SOLÈR, 2000; BARNES et al., 2004), mandibuläre Protrusionsschienen (SCHMIDT-NOWARA et al., 1995, BARNES et al., 2004), Gewichtsreduktion durch Diät oder chirurgische Maßnahmen (STEINBROOK, 2004) und Schlaf in seitlicher Position (JOKIC et al., 1999). Bei kraniofazialen Malformationen sind maxillo-faziale Operationen, bei adenotonsillärer Hypertrophie eine Adenotonsillektomie, sowie bei erschwelter Nasenatmung die topische Behandlung mit Steroiden oder eine operative Therapie in Erwägung zu ziehen (BLOCH, 2006).

#### **1.2.4 Tagesschläfrigkeit**

Von übermäßiger Tagesschläfrigkeit spricht man, wenn eine Person Schläfrigkeit in einer Situation zeigt, in der normalerweise von ihr erwartet wird, wach und aufmerksam zu sein. Ca. 5% der Allgemeinbevölkerung leiden an übermäßiger Tagesschläfrigkeit (LITTNER et al., 2005). Es handelt sich dabei um das Symptom schlafbezogener Atemstörungen, das den Patienten am stärksten beeinträchtigt (ROTH, et al. 1980).

Häufige Ursachen sind Schlafentzug, fragmentierter Schlaf und Arzneimittelnebenwirkungen (ARAND et al., 2005) beispielsweise durch Antihistaminika oder Sedativa. Tagesschläfrigkeit ist assoziiert mit Schlafstörungen, z.B. dem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom, dem Upper Airway Resistance Syndrom, der primären Rhonchopathie, Narcolepsie (LAFFONT et al., 2002), organischen und psychischen Krankheiten (GUILLEMINAULT, DEMENT, 1977). Studien von VGONTZAS et al. (1998), die verkürzte Schlaflatenzen bei übergewichtigen Personen ohne OSAS zeigten, legen die Vermutung nahe, dass auch metabolische Störungen zu Schläfrigkeit beitragen.

Die Evaluierung von übermäßiger Tagesschläfrigkeit als wichtiges Symptom schlafbezogener Atemstörungen gestaltet sich schwierig, da betroffene Patienten eher über Müdigkeit und Energielosigkeit, als über Schläfrigkeit oder eine Einschlaf tendenz selbst klagen (SENEVIRATNE, PUVANENDRAN, 2004). Schwierigkeiten bereitet auch die Definition von Tagesschläfrigkeit, da sie von verschiedenen Personen unterschiedlich interpretiert wird (JOHNS, 2000), z.B. als ein subjektives Gefühl, als physiologische Veränderungen oder als die Wahrscheinlichkeit, unter bestimmten Umständen einzu-

schlafen (JOHNS, 1998).

Das Symptom Tagesschläfrigkeit ist altersabhängig. Junge Erwachsene zwischen 18 und 29 Jahren haben kürzere Schlaflatenzen als ältere zwischen 30 und 80 Jahren. Als Ursache wird eine kürzere Schlafenszeit diskutiert (LEVINE et al., 1988). Jedoch steigt ab einem Alter von durchschnittlich 76 Jahren die Tagesschläfrigkeit durch Veränderungen des biologischen Rhythmus, Abnahme der Stimulation durch die Umwelt und Häufung von Schlafpathologien (VALENCIA-FLORES et al. 1993) wieder an. Allgemein lässt sich ein Anstieg um die Mittagszeit feststellen (LEVINE et al., 1988).

Folgen erhöhter Tagesschläfrigkeit können bis zum Verlust des Arbeitsplatzes, zu Problemen in der Schule und Einschränkungen von Sozialkontakten reichen (ROTH et al., 1980).

Als Prädiktoren der Einschlafneigung gelten in abnehmender Wichtigkeit chronische Tagesmüdigkeit, BMI, psychologische Leiden, motorische Aktivität, Serum-TSH-Spiegel und Alter (KRONHOLM et al., 1995)

Zur Messung von Tagesschläfrigkeit stehen eine Reihe von Methoden zur Verfügung. Diese reichen von Fragebögen, z.B. der Epworth Sleepiness Scale (ESS) und der Stanford Sleepiness Scale (SSS) bis hin zu verschiedenen Tests, wie dem multiplen Schlaflatenz Test (MSLT) oder dem Maintenance of Wakefulness Test (MWT).

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Probanden

Die Untersuchungen zu dieser prospektiven Studie wurden zwischen April und Dezember 2005 im Schlaflabor der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Würzburg durchgeführt. In die Studie einbezogen wurden 26 Patienten, darunter vier Frauen und 22 Männer, die sich zur Abklärung von schlafbezogenen Atemstörungen in der Klinik vorstellten. Bei allen wurden zuvor in der Poliklinik der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik ein fachärztlicher HNO-Status, eine Allgemeinanamnese und eine spezielle HNO-Anamnese erhoben. Die Tabelle 3.1.1 zeigt die Symptome und Grunderkrankungen, die anamnestisch und durch die körperliche Untersuchung erhoben wurden (Mehrfachnennungen sind möglich):

Tagesmüdigkeit	26
Schnarchen	26
Apnoen	17
Allergien	7
Hypertonus	13
Adipositas	20
chron. Rhinosinusitis	3
Polyposis nasi	4
morgendliche Kopfschmerzen	7
Konzentrationsstörungen	9
morgendliche Mundtrockenheit	9
nächtliche Luftnot	7
Nachtschweiß	8
Durchschlafstörungen	11

*Tab. 3.1.1 Symptome und Grunderkrankungen*

Alle Patienten unterzogen sich einer polysomnographischen Diagnostiknacht im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, plastische und ästhetische Operationen. Am Folgetag wurde die mittlere Schlaflatenz mit Hilfe des Multiplen Schlaflatenztests gemessen. Zudem füllten die Patienten die Epworth Schläfrigkeits-Skala aus.

Das Alter der Patienten betrug 21 bis 77 Jahre, das durchschnittliche Alter 48 Jahre. Der Body-mass-Index (BMI) der Patienten variierte zwischen 20 und 47 kg/m<sup>2</sup> und lag bei durchschnittlich 30,82 kg/m<sup>2</sup>. Alter und BMI der Patienten war folgendermaßen verteilt:

Personen	3	4	8	6	4	1
Alter [Jahre]	21-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-77
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	26,53	25,82	33,53	29,83	34,80	32,11

Tab. 3.1.2: Verteilung von Alter und durchschnittlichem BMI

## 2.2 Polysomnographie (PSG)

Die Polysomnographie gilt als Goldstandard zur objektiven Messung von kardiorespiratorischen und hypnographischen Parametern und zur Diagnose schlafbezogener Atemstörungen (YOUNG et al., 1993; KUSHIDA et al., 2005).

Die Durchführung erfolgte im Schlaflabor der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Würzburg nach den Vorgaben von KUSHIDA et al. (2005): diese fordern eine gründliche Schlafanamnese und eine körperliche Untersuchung im Vorfeld der Polysomnographie. Für die nächtliche Polysomnographie verlangen sie die Anbringung von mindestens den folgenden Messinstrumenten: Die Ableitung des Elektroencephalogramms durch zentrale monopolare und okzipitale mono- oder bipolare Elektroden (EEG), ein Kinn-Elektromyogramm (EMG), ein Elektrookulogramm (EOG) beidseits, ein Elektrokardiogramm (EKG), ein Mikrofon zur Aufzeichnung von Schnarchgeräuschen, einen Messfühler für den nasalen oder oralen Atemfluss (NAF), 2 Gurte zur Messung von thorakalen und abdominalen Atembewegungen, ein Pulsoxymeter und eine Körperlagemessung. Erfasst werden sollen der Zeitpunkt zu dem das Licht gelöscht und wieder angeschaltet wird, der Zeitpunkt des Einschlafens und des Erwachens, die gesamte Aufzeichnungsdauer, die Gesamtschlafzeit, der Sleep-Efficiency Index (Gesamtschlafzeit / gesamte Aufzeichnungsdauer), die Schlaflatenz, die REM-Schlaflatenz und die Wachheit nach Beginn des Schlafes. Für jedes Schlafstadium soll die Dauer als absolute Zeit sowie als prozentualer Anteil am Gesamtschlaf angegeben werden. Weiterhin werden die Anzahl obstruktiver, gemischter und zentraler Apnoen, die Anzahl der durch Atemanstrengung herbeigeführten Arousals, der AHI, der RDI sowie die minimale Sauerstoffsättigung während des Schlafes gemessen und das Auftreten periodischer Beinbewegungen mit oder ohne Arousal angegeben. Eine Zusammenfassung soll eine Diagnose, EEG oder EKG-Besonderheiten und beobachtetes ungewöhnliches Verhalten während der Studie, wie z.B. Schnarchen, Alpträume und Schlafwandeln beinhalten.

In der vorliegenden Studie wurden mit Hilfe des SIDAS-GS Systems (Firma: Simotron Medizinische Geräte GmbH, Wendelstein, Deutschland) 18 Kanäle bei acht Bit Auflösung erfasst. Die Abtastrate betrug hierbei 200Hz. Die Eingangssignale wurden an den Zentralrechner (PC Intel 486) weitergeleitet. Zur Datenerfassung wurde das Programmmodul WIN NIGHT benutzt, zur Datendarstellung und Analyse das Modul WIN DAY. Zunächst wurde eine automatische Kalibrierung durchgeführt, d.h. die vom Gerät ermittelten Messwerte wurden mit Referenzwerten verglichen.

Um den Hautwiderstand zu reduzieren wurde die Haut der Patienten an den Stellen, auf denen die Ableitelektroden angebracht werden sollten, mit einem Reinigungsgel (Omni prep, D.O. Weaver & Co., Pat.Nr. 4658826, Aurora, USA) behandelt. Einmalektroden für EKG (3M monitoring electrodes Ag/AgCl, 3M Health Care, Borken, Deutschland), EMG, EEG und EOG (medi-trace pellet electrodes, Pat.Nr. 1144606, Kanada) wurden direkt aufgeklebt.

Die EEG-Elektroden wurden an den Positionen C3/A2 und C4/A1 nach dem internationalen 10-20-System befestigt, wobei die indifferente Elektrode auf dem Processus mastoideus und die differente auf der Schläfe zu liegen kam.

Die Elektroden zur Ableitung des EOG wurden 1 cm oberhalb und lateral des einen bzw. 1 cm distal und lateral des anderen Auges angebracht.

Die Position des submentalen EMG befand sich links und rechts in der Mitte des jeweiligen Muskels oder unter dem Kinn, die des Tibialis anterior-EMGs ca. 5 cm distal des Fibulaköpfchens. Eine Referenzelektrode wurde auf der Stirnmitte platziert.

Die Elektroden einer Ein-Kanal-EKG-Messung wurden in Ableitungsrichtung II nach Einthoven, je nach Lage der Herzachse positioniert.

Der NAF zur Messung des Atemflusses mit Temperaturfühler wurde auf der Oberlippe angebracht. Thorax- und Abdomen-Atemgurt wurde in Höhe des Sternalansatzes der vierten Rippe bzw. auf Nabelhöhe befestigt.

Auf dem Brustkorb des Patienten wurde nun die Elektrodenbox angebracht, mit der alle Ableitungen verbunden wurden.

Einen Überblick über die Position der Elektroden gibt Abbildung 3.2.2.

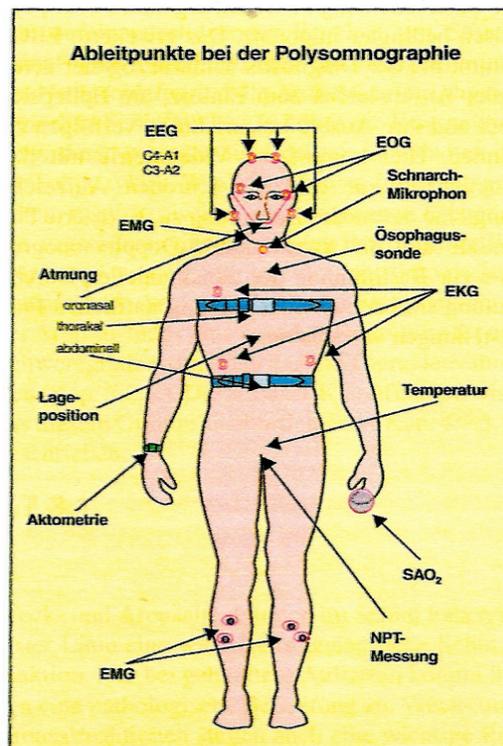


Abb. 3.2.2: Position der Elektroden (aus Steinberg et al.; Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis)

Der 20-polige Hauptanschluss der Elektrodenbox wurde über ein Datenkabel mit dem SIDAS-Gerät verbunden, der Messaufnehmer der Sauerstoffsättigung wurde über eine separate Leitung angeschlossen. Die Weiterleitung der Signale, welche im SIDAS-Gerät digitalisiert und verstärkt wurden, erfolgte über eine serielle RS232 Schnittstelle zum Personal Computer.

Es folgte eine Biosignalmessung um die Stärke der zu registrierenden Parameter im Wachzustand durch Provokation bestimmter Aktivität, z.B. Bewegungen, zu erfassen, so dass man eine Bezugsgröße für die Interpretation und Befundung erhält (WILDE-FRENNZ, o.J.) Die Impedanzwerte lagen bei allen Messungen nicht über 15 kOhm. Bei Werten von bis zu 10 kOhm geht man von einer zufrieden stellenden Signalerfassung aus, während sehr hohe Hautwiderstände zu externen elektrischen Einstreuungen und Wechselstromüberlagerungen führen können (WILDE-FRENNZ, o.J.).

Zu den gemessenen Parametern gehörten die Gesamtschlafzeit (TST= total sleep time), die Gesamtzeit „Wach“, die Gesamtzeit Move (die Gesamtzeit, zu der sich der Patient bewegt hat), jeweils in Minuten und als Anteil am gesamten Auswertungszeitraum. Außerdem werden die Schlafstadienanteile für die Stadien NREM 1-4 und REM absolut und anteilig an der Gesamtschlafzeit, sowie die Latenzen zu den einzelnen Stadien gemessen. Die Wachzeiten wurden unterteilt in die Zeitspanne „Wach“ vor Schlafbeginn, zwischen Schlafbeginn und Schlafende, „Wach“ nach Schlafende und die Übergänge nach „Wach“.

Über eine Atmungsanalyse wurden Apnoen und Hypopnoen nach ihrer Ursache in obstruktiv, zentral und gemischt eingeteilt und Anzahl und Dauer für obstruktives Schnarchen ermittelt. All diese Werte wurden für jedes Schlafstadium einzeln festgestellt.

Die Sauerstoffsättigungsanalyse enthielt die Messung der Sauerstoffsättigung des Blutes und die Dauer, für die der jeweilige Messwert ermittelt wird, sowie Anzahl und Ausmaß der Sättigungsabfälle und Sättigungsdefizite.

Die Herzfrequenz und das Auftreten von Tachy- und Bradykardien, sowie deren Dauer wurden sowohl im Bezug auf das Auftreten im gesamten Schlaf, als auch im Zusammenhang mit schlafbezogenen Atemstörungen dokumentiert .

Für die Körperlage werden die absoluten und relativen Zeiten für die Lagen „links“, „rechts“, „Rücken“ und „Bauch“ angegeben und Stärke und Dauer der Atemgeräusche angegeben.

GUILLEMINAULT et al. (1988) empfehlen die Durchführung einer Polysomnographie zur Diagnosestellung bei übermäßiger Tagesschläfrigkeit.

Des weiteren ist die Polysomnographie als Standard indiziert zur Diagnose von SBAS, für die Titration des positiven Beatmungsdrucks im Rahmen einer CPAP-Therapie bei SBAS-Patienten, zur präoperativen klinischen Bewertung von obstruktiver Schlafapnoe vor einer Operation der oberen Atemwege, zur Kontrolle des Behandlungserfolgs, zur Verlaufskontrolle nach beträchtlicher Gewichtsreduktion oder -zunahme und bei unzureichendem Behandlungserfolg. Zudem wird die Polysomnographie bei einer Reihe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zum Ausschluss eines obstruktiven Schlafapnoe Syndroms empfohlen. Die Evaluierung von Schlafstörungen soll jedoch immer auch eine intensive Schlafanamnese und körperliche Untersuchung mit einschließen. (KUSHIDA et al., 2005).

### **2.3 Multipler Schlaflatenz Test (MSLT)**

Der MSLT ist ein objektiver Test zur Beurteilung und Diagnose von Krankheiten, die zu Tagesschläfrigkeit führen (CARSKADON et al., 1986). Er wurde 1976 an gesunden Probanden nach Schlafentzug entwickelt (LAMMERS, VAN DIJK, 1992). Der MSLT unterscheidet erfolgreich zwischen gesunden Individuen und solchen mit pathologisch erhöhter Tagesschläfrigkeit (ROTH et al., 1980). Er besitzt also eine hohe Validität (ARAND et al., 2005), hohe Test-retest-Reliabilität, (ZWYGHUIZEN-DOORENBOS et al., 1988; ROEHRS und ROTH 1992), hervorragende Interrater- und Intrarater-Reliabilität (DRAKE et al., 2000) und ist relativ unanfällig gegenüber Fehlinterpretationen (OLSON et al., 1998). Mit der Validität wird dabei beschrieben, wie gut der Test zwischen gesunden und kranken Individuen unterscheidet. Die Test-retest-Reliabilität gibt an, wie gut Ergebnisse bei wiederholter Durchführung reproduziert werden können, wobei die Interrater-Reliabilität die Reproduktion durch verschiedene Beobachter und die Intrarater-Reliabilität die Reproduzierbarkeit durch den gleichen Beobachter angibt.

Durch die mehrfache Messung der Zeitspanne bis zum Einschlafen des Probanden, der sogenannten Schlaflatenz, wird eine Einschätzung der Tagesschläfrigkeit vorgenommen, denn höhere Tagesschläfrigkeit führt zu kürzeren Schlaflatenzen. Die Einschlafgeschwindigkeit ist des weiteren abhängig vom Schlaf in den vorausgegangenen Nächten, der Möglichkeit durchzuschlafen, dem Alter des Patienten, von der Tageszeit der Messung und von der Einnahme von Medikamenten oder Drogen (CASKARDON et al., 1986). Auch vorausgegangene Aktivitäten, vor allem solche, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern (BONNET, ARAND, 1998), und innere Faktoren wie Aktivität und Motivation (ARAND et al., 2005) beeinflussen die Schlaflatenz. Eine vorausgegangene Polysomnographie soll keinen Einfluss auf den MSLT haben (KINGSHOTT und DOUGLAS, 2000; WICHNIAK et al., 2002).

Zahlreiche Varianten und Abwandlungen des MLST, wie der Maintenance of Wakefulness Test (MWT), der Oxford Sleep Resistance Test (OSLER) und der Repeated Test of Sustained Wakefulness (RTSW) sind bekannt.

Leitlinien für den MSLT wurden erstmals 1992 von der American Sleep Disorders Association festgelegt und 2005 überarbeitet.

Die Durchführung des Tests ging in der vorliegenden Arbeit entsprechend der Forde-

rungen von CARSKADON et al. (1986) vonstatten:

In 2-Stunden-Intervallen erfolgte eine Messung der Schlaflatenzen. Der MSLT fand am Folgetag einer nächtlichen Polysomnographie statt. In dieser Nacht schläft der Patient optimaler Weise ungestört und ungefähr so lange wie gewöhnlich.

Um dem Patienten Schlaf zu ermöglichen, erfolgte der Test in einem stillen, dunklen und angenehm temperiertem Raum.

Ca. 1,5 bis 3 Stunden nachdem der Patient aufgewacht war, wurde im Abstand von zwei Stunden vier Mal eine Messung der Schlaflatenz durchgeführt:

30 Minuten vor dem Test wurde der Patient gebeten, das Rauchen, und 15 Minuten vor dem Test starke Bewegung einzustellen. Er zog seine Schuhe aus und lockert enge Kleidung, so dass er ca. fünf Minuten vor Testbeginn ruhig im Bett saß. Es folgten Kalibrierung und Biofeedback. Schließlich wurde der Patient jeweils mit der gleichen Anweisung „Bitte liegen Sie bequem, schließen Sie die Augen und versuchen Sie zu schlafen!“ , zum Schlaf aufgefordert. Direkt im Anschluss wurde das Licht gelöscht und die Messung gestartet. Nach einer Dauer von 20 Minuten, nach drei aufeinanderfolgenden 30-sekündigen Epochen des Stadiums 1 oder nach einer Epoche eines höheren Schlafstadiums wurde der Test beendet.

Die Anbringung der Elektroden zu Aufzeichnung des Schlaf- oder Wachzustandes entsprach dabei der standardisierten Technik nach RECHTSCHAFFEN und KALES (1968), die bereits im Abschnitt 2.2 erwähnt wurde.

Zwischen den einzelnen Messungen wurde der Patient angehalten, nicht zu schlafen und Straßenkleidung zu tragen.

Auf das mögliche Auftreten von sleep-onset-REM-Schlaf wurde ebenfalls geachtet, da dieser ein Zeichen für gestörten oder fragmentierten Schlaf ist, der z.B. bei OSAS auftritt (ARAND et al., 2005).

Der MSLT dient zur Feststellung und Diagnose übermäßiger Tagesschläfrigkeit, der Kontrolle des Ansprechens auf eine Therapie und ist hilfreich zur Ermittlung des Schweregrads der Tagesschläfrigkeit (CARSKADON et al., 1986). LITTNER et al. (2005) empfehlen den MSLT als Standard für die Diagnose der Narkolepsie, als Option zur Abgrenzung von idiopathischer Hypersomnie gegenüber der Narkolepsie und bei neurologischen Störungen, Insomnie und Störungen des Tagesrhythmus. Für nicht routinemäßig indiziert halten sie ihn jedoch bei der Evaluation und Diagnose von OSAS

und SBAS, bei Stimmungsstörungen und periodischen Beinbewegungen.

Über die Frage, ob der MSLT auch dazu geeignet ist, den Therapieerfolg zu messen, herrscht noch keine Einigkeit. Während zahlreiche Autoren (LAMPHERE et al., 1989; ENGLEMAN et al. 1994) einen positiven Einfluss einer Therapie auf die Tagesschläfrigkeit verzeichnet haben, konnten andere (SANGAL et al., 1992; VALENCIA-FLORES et al., 1996) keine signifikante Verbesserung der Schlaflatenzen feststellen. Daher sehen LITTNER et al. (2005) den MSLT für diesen Zweck nicht als indiziert an. Sie weisen darauf hin, dass die MSLT-Ergebnisse grundsätzlich am wertvollsten sind, wenn sie zusammen mit Anamnese, Polysomnographie und anderer erhobener Information interpretiert werden.

#### **2.4 Epworth Sleepiness Scale (ESS)**

Die Epworth Sleepiness Scale wurde 1991 erstmals beschrieben. Sie ist eine subjektive valide (CHUNG, 2000; CHICA-URZOLA, 2007) und reliable (JOHNS, 1992; CHUNG, 2000; CHICA-URZOLA, 2007) Messmethode für die Tagesschläfrigkeit (ARAND et al., 2005; WEAVER, 2001), genauer gesagt für das allgemeine Niveau der Schläfrigkeit, das auch als Einschlafneigung bezeichnet wird und unabhängig von Tag und Tageszeit der Messung ist (WEAVER, 2001), und für dessen Einfluss auf die täglichen Aktivitäten einer Person (BONNET, 2005). Sie eignet sich auch zur Überprüfung eines Therapieerfolgs (WEAVER, 2001).

Die Patienten gaben dabei auf einem Fragebogen für 8 im täglichen Leben häufige Situationen auf einer Skala von 0 (keine Wahrscheinlichkeit) bis 3 (sehr große Wahrscheinlichkeit) an, für wie groß sie die Wahrscheinlichkeit hielten, in den einzelnen Situationen einzuschlafen. Ab einer Gesamtpunktzahl von 10 liegt eine erhöhte Einschlafwahrscheinlichkeit vor. Gesunde erreichen zwischen 1 und 10 Punkten (JOHNS, HOCKING, 1997). Die am meisten „einschläfernden“ Situationen beinhalten längere Inaktivität, wie wenig Körperbewegung, wenig Interaktion mit anderen Leuten und wenig Stimulation durch die Umwelt (JOHNS, 1994).

Da die ESS mehrere Einschlafwahrscheinlichkeiten in unterschiedlichen Situationen vereint, gilt sie als Maß für die durchschnittliche Einschlafwahrscheinlichkeit im täglichen Leben (JOHNS, 1994), da Situationen erfasst werden, in denen der Patient aktiv oder inaktiv ist, jedoch normalerweise nicht einschlafen sollte, wohingegen der MSLT

die Tagesschläfrigkeit in einer Situation misst, in der der Patient einschlafen soll. Die ESS unterscheidet Patienten mit unterschiedlichen Schlafstörungen von Gesunden (JOHNS, 1991) und Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad von primärer Rhinopathie und OSAS (JOHNS, 1992; GOTTLIEB et al., 1999).

Beeinflusst werden Ergebnisse der ESS von Geschlecht, psychologischen Variablen und der subjektiven Auffassung von Müdigkeit und Energielosigkeit der jeweiligen Person (FONG et al., 2005).

JOHNS (2000) schlägt vor, für die Diagnose von übermäßiger Tagesschläfrigkeit statt des MSLT die ESS heranzuziehen, da diese um ein tausendfach billiger und einfacher durchzuführen ist und vor allem besser zwischen Gesunden und Kranken unterscheidet. Jedoch schränken FONG et al. (2005) die Überlegenheit der ESS auf die Diagnose von Narkolepsie ein und sehen keinen Vorteil in der Diagnose von OSAS.

Laut HARDINGE et al. (1995) ist es möglich mit der ESS das Ansprechen von übermäßiger Tagesschläfrigkeit auf eine CPAP-Behandlung bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom zu messen. Neuere Studien von SMITH et al. (2007) raten jedoch, die ESS bei Patienten mit Schlafstörungen, insbesondere bei OSAS vorsichtig zu interpretieren, da ihre psychometrischen Eigenschaften noch nicht geklärt sind.

Ein Beispiel für die ESS findet sich im Anhangsverzeichnis.

## **2.5 Statistische Auswertung**

Vor der Berechnung der erhobenen Daten erfolgte eine eingehende Beratung durch Mitarbeiter des Instituts für Mathematik/Lehrstuhl für Statistik an der Julius-Maximilian-Universität Würzburg.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows Version 15. Dazu wurden die im MSLT erhobenen Schlaflatenzen mit den in der Polysomnographie erhobenen Werten für die jeweiligen AHI und den in der ESS erreichten Punktwerten korreliert. Zudem wurden die AHI der einzelnen Patienten mit ihren in der ESS erreichten Punktwerte in Korrelation gesetzt.

Für die Erstellung der Punktwolken-Diagramme wurde das Programm Excel benutzt.

### **3. Ergebnisse**

Um die Patienten in Krankheitsgruppen einzuteilen, war das Ergebnis ihrer Polysomnographie ausschlaggebend, da diese bis heute als Goldstandard der Diagnostik von SBAS gilt (YOUNG et al. 1993; KUSHIDA et al. 2005). Die Auswertung der Polysomnographie erfolgte durch ärztliche Mitarbeiter des Schlaflabors. Es fanden sich 17 Patienten mit OSAS, 4 mit UARS, 4 mit primärer Rhonchopathie und 1 gesunder Proband.

Für jeden der Patienten wurde mit Hilfe der Polysomnographie der AHI ermittelt.

Durch die Auswertung der ESS wurden Punktwerte zwischen 0 und 24 erhoben. Der MSLT am Tag nach der Durchführung der Polysomnographie lieferte für jeden Patienten vier Schlaflatenzen, aus denen die durchschnittliche Schlaflatenz errechnet wurde. Sleep-onset-REM- Episoden wurden nicht beobachtet.

Die erreichten Punktwerte der Patienten in den einzelnen Test beschreibt Tabelle 3.

Pat.	AHI [1/h]	durchschnittliche Schlaf latenz [min]	ESS-Score [Punktwert]
1	5,75	9,50	12,00
2	4,30	14,25	13,00
3	35,70	13,50	8,00
4	7,60	8,45	7,00
5	8,35	8,63	8,00
6	4,95	11,13	4,00
7	56,65	4,63	18,00
8	64,70	8,88	23,00
9	19,10	20,00	9,00
10	25,65	12,50	6,00
11	35,70	17,63	4,00
12	19,60	5,00	5,00
13	18,50	4,25	16,00
14	10,65	6,63	0,00
15	5,95	13,63	0,00
16	34,40	10,00	6,00
17	7,60	13,63	15,00
18	24,30	12,25	14,00
19	26,00	8,85	15,00
20	18,30	5,00	5,00
21	28,80	16,13	8,00
22	40,60	8,88	20,00
23	2,80	15,25	7,00
24	1,30	20,00	8,00
25	9,70	13,25	10,00
26	4,90	10,38	15,00

Tab. 3.0: gemessene Ergebnisse der einzelnen Tests

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen den einzelnen erhobenen Variablen zu zeigen, wurden diese miteinander korreliert. Da wir den Punktwerten eine stetig verteilte Zufallsvariable zu Grunde legen können, d.h. es können alle Zahlenwerte innerhalb eines Intervalls angenommen werden, wurde der Korrelationskoeffizient  $r$  nach Pearson gewählt.

Getestet wurde nun die Nullhypothese, dass zwischen den Punktwerten jeweils zweier Tests kein linearer Zusammenhang besteht. Da man jedoch nicht ausschließen kann, dass ein Testverfahren im Einzelfall zu einer Fehlentscheidung führt und Zufälle möglich sind, ist es nötig ein Signifikanzniveau anzugeben, um den Annahme- bzw. Ablehnungsbereich für die Nullhypothese festzulegen. Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde konventionsgemäß auf 5% gesetzt. Fällt der Korrelationskoeffizient nun in den Annahme-

bereich, so entscheidet man sich für die Nullhypothese, anderenfalls für die Alternativhypothese.

### 3.1 Korrelation von MSLT und Polysomnographie

Die Korrelation der im MSLT ermittelten durchschnittlichen Schlaflatenzen mit dem AHI als polysomnographische Variable ergab einen Korrelationskoeffizienten nach Pearson von  $r = -0,236$  ( $p = 0,246$ ). Die Hypothese, dass der ermittelte Korrelationskoeffizient gleich 0 ist, kann auf dem 5%-Signifikanzniveau nicht abgelehnt werden, d.h. es besteht kein linearer Zusammenhang.

Ein Punktwolkendiagramm wurde angefertigt, um zu untersuchen, ob zwischen Schlaflatenz und AHI eventuell ein nicht-linearer Zusammenhang besteht. Die Abbildung 3.1 zeigt jedoch keinen sichtbaren Zusammenhang beider Variablen.

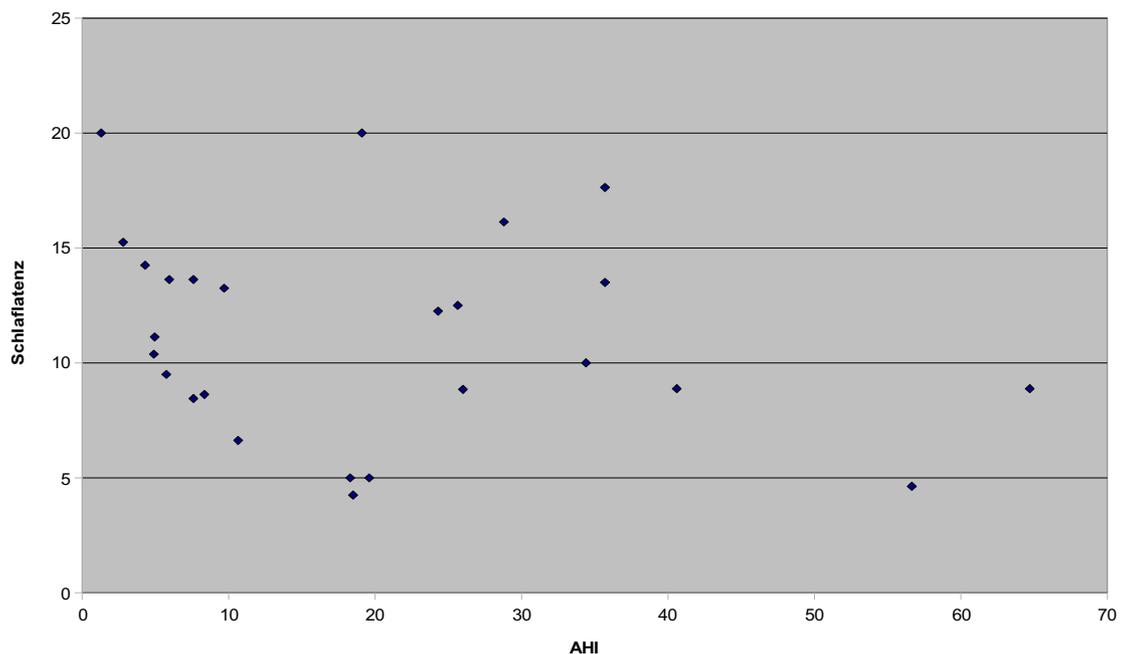


Abb. 3.1: Korrelation von AHI und Schlaflatenz

### 3.2 Korrelation von MSLT und ESS

Die Korrelation zwischen den Schlaflatenzen und den in der ESS erreichten Punktwerten zeigte mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,208$  ( $p = 0,307$ ) einen ähnlich geringen Zusammenhang wie unter Punkt 3.1. Die Hypothese, dass der ermittelte Korrelationskoeffizient gleich 0 ist, kann somit ebenfalls auf dem 5%-Signifikanzniveau nicht abgelehnt werden. Auch hier besteht folglich kein linearer Zusammenhang.

Erneut wurde ein Punktwolkendiagramm erstellt, um einen möglichen nicht-linearen Zusammenhang aufzudecken. Wie Abbildung 3.2 jedoch zeigt wurde auch hier keiner festgestellt.

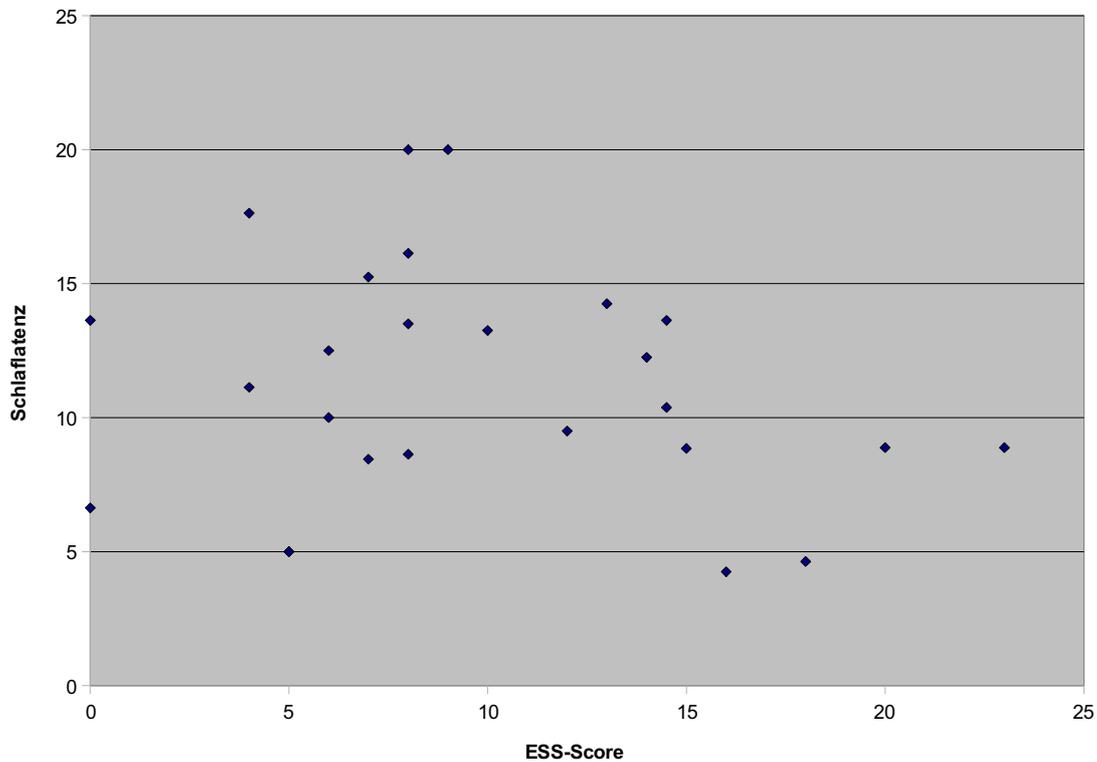


Abb. 3.2: Korrelation von ESS- Score und Schlaflatenz

### 3.3 Korrelation von Polysomnographie und ESS

Die Korrelation von AHI und ESS-Score ergab mit  $r = 0,475$  ( $p = 0,014$ ) den höchsten Korrelationskoeffizienten. Aus  $p < 0,05$  ergibt sich hiermit ein signifikanter Zusammenhang. Die Nullhypothese muss folglich abgelehnt werden und die Alternativhypothese angenommen werden. Ein linearer Zusammenhang ist nachweisbar.

Abbildung 3.3 zeigt die Verteilung der Messwerte von Polysomnographie und ESS im Punktwolkendiagramm.

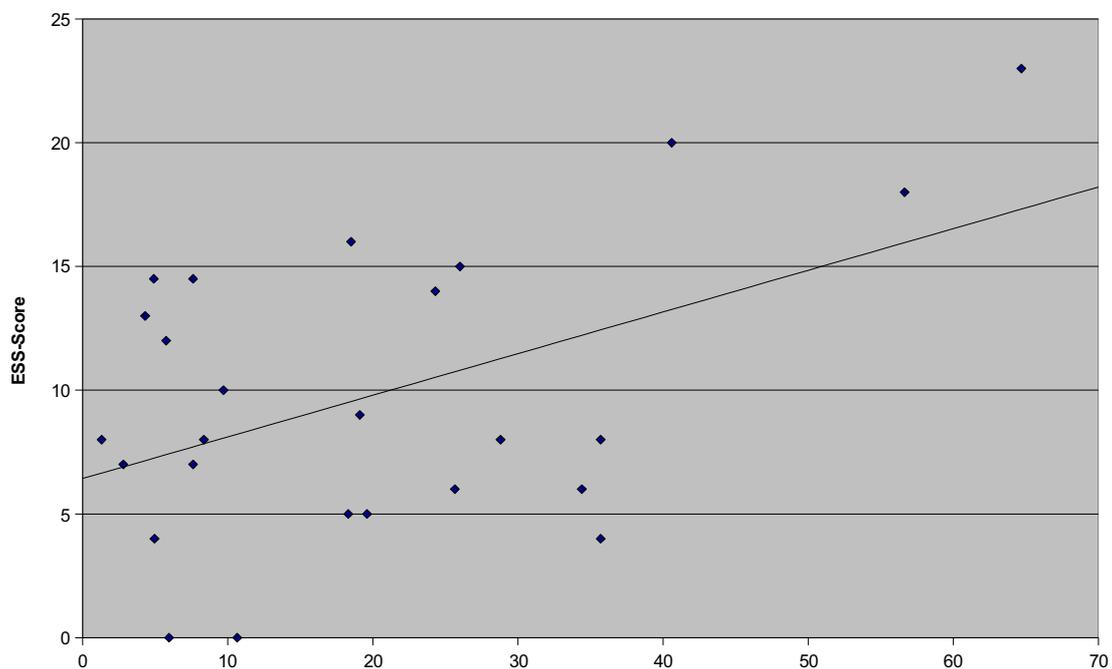


Abb. 3.3: Korrelation von ESS-Score und AHI

#### **4. Diskussion**

Diese Arbeit soll anhand von Patienten mit Symptomen schlafbezogener Atemstörungen aus der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Würzburg die Wertigkeit des Multiplen Schlaflatenztests und der Epworth Sleepiness Scale für die Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen untersuchen.

Mögliche Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Messmethoden zur Diagnose von SBAS werden seit Jahren kontrovers diskutiert. Eine einheitliche Meinung gibt es bisher weder zum Zusammenhang zwischen den Schlaflatenzen als Ergebnisse des MSLT mit Variablen der Polysomnographie, in diesem Fall dem AHI bzw. RDI noch zwischen Schlaflatenz und den in der ESS erzielten Punktwerten. Auch zum Zusammenhang zwischen AHI bzw. RDI und ESS-Score besteht noch keine Einigkeit.

##### **4.1 Zusammenhang von MSLT und Polysomnographie**

Die von uns ermittelten Ergebnisse über die Korrelation von Schlaflatenzen und dem AHI, nämlich dass ein signifikanter Zusammenhang nicht nachweisbar ist, decken sich mit den Aussagen von GUILLEMINAULT et al. (1988) und OLSON et al. (1998). Beide konnten keinen Zusammenhang nachweisen.

Zu einem gegenteiligen Ergebnis kommen CHERVIN und ALDRICH (1998, 1999), FURUTA et al. (1999) und FONG et al. (2005). Sie fanden eine negative Korrelation zwischen der durchschnittlichen Schlaflatenz und dem AHI bzw. RDI.

Einen Überblick über die unterschiedlichen Ergebnisse der erwähnten Studien gibt die Tabelle 4.1.:

Studie	Studienpopulation	Zusammenhang von Schlaflatenz und AHI/RDI
GUILLEMINAULT et al.(1988)	100 OSAS-Patienten	kein Zusammenhang zwischen im MSLT gemessener TagesSchläfrigkeit und RDI
CHERVIN et ALDRICH (1998)	1146 OSAS-Patienten	Zusammenhang von MSLT und AHI
OLSON et al. (1998)	225 Patienten mit verschiedenen Schlafstörungen	kein Zusammenhang von MSLT und RDI
CHERVIN et ALDRICH (1999)	237 OSAS-Patienten	Zusammenhang von MSLT und AHI
FURUTA et al. (1999)	10 OSAS-Patienten	Zusammenhang zwischen MSLT und RDI
FONG et al. (2005)	296 OSAS-Patienten	Zusammenhang zwischen MSLT und RDI
RUDOFISKY et al. (2008)	26 Patienten mit EDS	kein Zusammenhang zwischen MSLT und AHI

Tab. 4.1.: Studien zum Zusammenhang von Schlaflatenz und AHI/RDI

#### 4.2 Zusammenhang von MSLT und ESS

Die Frage nach einem Zusammenhang zwischen den Schlaflatenzen und ESS-Score ist sehr interessant, da es sich bei beiden um Messinstrumente für Tagesschläfrigkeit handelt. Der MSLT misst die objektive Schläfrigkeit, während die ESS die subjektive Schläfrigkeit misst.

Für MSLT und ESS gab es in unserer Patientenpopulation keinen signifikanten Zusammenhang. Dies bestätigt die Untersuchungen von CHERVIN und ALDRICH (1999), FURUTA et al. (1999), BENBADIS et al. (1999) sowie GEISLER et al. (2006).

Jedoch gibt es auch bei der Untersuchung dieses Zusammenhangs mehrere Autoren, die teilweise eine schwache, teilweise aber auch eine signifikante Korrelation von MSLT und ESS nachweisen konnten (JOHNS, 1991 und 1994; CHERVIN et al., 1997; OLSON et al., 1998; CHUNG, 2000; PUNJABI et al., 2003; FONG et al., 2005), wie in Tabelle 4.2. beschrieben.

Studie	Studienpopulation	Zusammenhang von Schlaflatenz und ESS-Score
JOHNS (1991)	150 Patienten mit Schlafstörungen, Kontrollgruppe aus 30 Probanden	Zusammenhang von MSLT und ESS
JOHNS (1994)	44 Patienten mit Schlafstörungen	Zusammenhang zwischen MSLT und 3 von 8 Einzelpunkten der ESS
CHERVIN et al. (1997)	60 Patienten mit EDS	Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
OLSON et al. (1998)	Patienten mit verschiedenen Schlafstörungen	Zusammenhang von MSLT und ESS
CHERVIN et ALDRICH (1999)	237 OSAS-Patienten	kein Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
FURUTA et al. (1999)	10 OSAS-Patienten	kein Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
BENBADIS et al. (1999)	102 Patienten mit EDS	kein Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
CHUNG (2000)	100 OSAS-Patienten und 61 gesunde Probanden	Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
PUNJABI et al. (2003)	632 Probanden aus der Allgemeinbevölkerung	Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
FONG et al. (2005)	296 OSAS-Patienten	Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
GEISLER et al. (2006)	100 Probanden ohne Schlafstörung oder EDS	kein Zusammenhang zwischen MSLT und ESS
RUDOFISKY et al. (2008)	26 Patienten mit EDS	kein Zusammenhang zwischen MSLT und ESS

Tab. 4.2: Studien zum Zusammenhang von Schlaflatenz und ESS-Score

### 4.3 Zusammenhang von ESS und Polysomnographie

Die Korrelation von ESS-Score und AHI als polysomnographische Variable ergab in unserer Studie einen signifikanten Zusammenhang. Jedoch gibt auch hier eine Vielzahl von Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen Anlass zur Diskussion.

Die von uns erhobenen Ergebnisse stehen in Einklang mit Untersuchungen von GOTTLIEB et al. (1999) und GOTTLIEB et al. (2000).

Keinen Zusammenhang konnten dagegen CHERVIN et al. (1997), OLSON et al. (1998), CHERVIN et al. (1999), CHUNG (2000) und FONG et al. (2005) nachweisen.

Studie	Studienpopulation	Zusammenhang von ESS und AHI/RDI
CHERVIN et al. (1997)	60 Patienten mit EDS	kein Zusammenhang zwischen ESS und RDI
OLSON et al. (1998)	225 Patienten mit unterschiedlichen Schlafstörungen	kein Zusammenhang zwischen ESS und AHI
CHERVIN et al. (1999)	237 OSAS-Patienten	kein Zusammenhang zwischen ESS und AHI
GOTTLIEB et al. (1999)	Kohorte von 1824 Patienten mit ESD aus Sleep Heart Health Study	Zunahme des ESS-Score mit Anstieg des RDI
GOTTLIEB et al. (2000)	Kohorte von 5777 Patienten mit EDS aus Sleep Heart Health Study	Zunahme des ESS-Score mit Anstieg des RDI
CHUNG (2000)	100 OSAS-Patienten und 61 gesunde Probanden	kein Zusammenhang zwischen ESS und AHI
FONG et al. (2005)	296 OSAS-Patienten	kein Zusammenhang zwischen ESS und RDI
RUDOFISKY et al. (2008)	26 Patienten mit EDS	Zusammenhang zwischen ESS und AHI

Tab 4.3. Studien zum Zusammenhang von ESS-Score und AHI/RDI

Bei einem Vergleich der erwähnten Studien sind einige Unterschiede im Design zu beachten: Neben unterschiedlich großen Studienpopulationen unterscheiden sich die Untersuchungen auch deutlich in den Einschlusskriterien der Patienten. Diese werden teils nach einem Symptom, der Tagesschläfrigkeit (CHERVIN et al., 1997; BENBADIS et al., 1999; GOTTLIEB et al., 1999, GOTTLIEB et al., 2000), teils nach einer bestimmten Erkrankung, dem obstruktiven Schlafapnoe Syndrom (GUILLEMINAULT et al., 1988; CHERVIN et ALDRICH, 1998 und 1999; FURUTA et al., 1999; FONG et al., 2005) ausgewählt.

In anderen Studien werden wiederum Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen berücksichtigt (JOHNS, 1991 und 1994; OLSON et al., 1998), nur gesunde Probanden (GEISLER et al., 2006) oder zufällige Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung (PUNJABI et al., 2003) eingeschlossen. Auch in Alter und Geschlechterverteilung der Patienten unterscheiden sich die Studien.

Es ist möglich, dass sie die unterschiedlichen Studienergebnisse zum Teil hierdurch erklären.

Als Nachteil bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit ist die geringe Anzahl der Probanden und deren unterschiedliche Erkrankungen hervorzuheben. Auf Grund organi-

satorischer Begebenheiten - die Datenerhebung musste im Rahmen des normalen Schlaflaborbetriebs erfolgen – war eine größere Probandenzahl nicht möglich.

Kritik gibt es jedoch auch an den durchgeführten Tests. Eine Schwäche des MSLT ist bis heute das Versäumnis einer großen, systematischen Erfassung von Normwerten für den MSLT (LITTNER et al., 2005; ROEHRS und ROTH, 1992; CARSKARDON et al., 1986) und die Tatsache, dass die Normwerte in den bisher durchgeführten Studien nicht normalverteilt sind (LITTNER et al. 2005), so dass es zu Überschneidungen der durchschnittlichen Schlaflatenzen zwischen Gesunden und Menschen mit übermäßiger Schläfrigkeit kommt. ARAND et al. (2005) ermittelten eine durchschnittliche Latenz von  $11,5 \pm 5,1$  Minuten und postulieren eine Altersabhängigkeit der Normwerte, während BONNET (2006) zeigte, dass 95% der Normwerte des MSLT zwischen 1,9 und 19 Minuten liegen und folgert, dass der MSLT kranke Personen nicht suffizient von einer Kontrollgruppe unterscheidet.

Weitere Probleme bereitet die bislang vorherrschende Uneinigkeit der Autoren über Grenzwerte zur Klassifizierung von Probanden als gesund oder krank.

ROEHRS und ROTH (1992) werten im Gegensatz zu CARSKADON et al. (1986) Latenzen kleiner 8 als pathologisch und größer 8 als normal und geben altersabhängige Normwerte zwischen 9 und 11 Minuten an.

SENEVIRATNE und PUVANENDRAN (2004) schließen sich in ihrer Definition von Grenzwerten des MSLT der Definition von CARSKADON et al. (1986) an und sehen in Schlaflatenzen  $< 5$  min einen Anhalt für übermäßige Tagesschläfrigkeit; Werte zwischen 5 und 10 sehen sie als Grauzone und Werte über 10 als normal an. VAN DEN HOED et al. (1981) sprechen dagegen bei Werten zwischen 8 und 10 von einer Grauzone.

Je nach Grenzwert für den MSLT kommt es also zu falsch negativen und falsch positiven Ergebnissen (OLSON et al., 1998).

Zudem vernachlässigen viele Studien wichtige Daten wie die vorherige Schlafenszeit, die Schlafqualität (LITTNER et al., 2005), Definitionen für den Einschlafbeginn (Sleep-Onset) (BENBADIS et al., 1996) und das Schlafende, die Zahl der durchgeführten Einzelmessungen, aus denen sich schließlich die Durchschnittslatenz ergibt, den Konsum

von Koffein oder anderen Stimulantien und möglicherweise unterschiedliche Anweisungen vor dem Einschlafen (ROEHRS und ROTH, 1992), was zu unspezifischen methodischen Variationen führt, die die durchschnittliche Schlaflatenz und erhobene Normwerte verändern könnten (LITTNER et al., 2005).

ARAND und BONNET (2005) geben weiterhin zu Bedenken, dass die physiologische Schlaflatenz im MSLT gar nicht gemessen werden kann, dass sich die gemessene Latenz jedoch bei Elimination äußerer und innerer Faktoren der physiologischen Latenz annähert.

JOHNS (1994) kritisiert, dass die Einschlafwahrscheinlichkeit in nur einer Situation, wie im MSLT, im Gegensatz zur ESS, zudem nicht akkurat die durchschnittliche Einschlafwahrscheinlichkeit im täglichen Leben einer Person widerspiegeln kann. Diese wird von zirkadianem Rhythmus, nächtlicher Schlafqualität, Schlafstruktur, Schlaffragmentierung (VAN DER HOED et al., 1981), aber auch von inneren und äußeren Faktoren (CASKARDON, DEMENT, 1982) beeinflusst.

Durch die Begrenzung des Schlafs auf 20 Minuten können keine höheren Messwerte erreicht werden. Es ist also daher einerseits fraglich, ob die erhobenen Messwerte normalverteilt sind. Andererseits kann man so möglicherweise schlecht zwischen Individuen unterscheiden, die sehr wach sind und damit sehr lange Schlaflatenzen zeigen (ARAND et al., 2005). Dies wird als Deckeneffekt oder Ceiling-effect bezeichnet.

Ebenso zeigen extrem schläfrige Personen keine klinischen Unterschiede, auch wenn ihre Schlaflatenzen doppelt oder dreifach so lange wie die der Vergleichspatienten sind. Auch hier ist jedoch fraglich, ob die Skala der Schlaflatenzen linear ist und der Abstand zwischen der ersten und der zweiten Minute genauso groß ist, wie zwischen der 19. und der 20. Minute. Dieses Phänomen wird Floor-effect genannt (ARAND et al., 2005).

Ein Effekt des letzten Tests zeigt sich in einer verlängerten Schlaflatenz in der letzten Messung, wenn sich der Patient bereits darauf freut, heimzugehen (ROEHRS, ROTH, 1992) und daher nicht einschläft.

Bei der routinemäßigen Anwendung des MSLT muss bedacht werden, dass die Durchführung nur in speziell ausgestatteten Einrichtungen möglich ist.

Für den Patienten ist der MSLT in sofern belastend, weil der Patient 24 h in der Klinik verbringen muss.

Außerdem ist der MSLT finanziell und zeitlich aufwendig (CHERVIN et al., 1997). Der Patient ist gezwungen, nicht nur die Zeit für die Durchführung der Polysomnographie, sondern auch den folgenden Tag im Schlaflabor zu verbringen.

Probleme bei der Auswertung der ESS sieht BONNET (2006) darin, dass viele Leute nicht wissen, wie schläfrig sie wirklich sind, zum Teil weil ihre Schlafstörungen chronisch sind oder sich langsam entwickelt haben, weil sie Schwierigkeiten haben, Schläfrigkeit von Müdigkeit zu unterscheiden, oder weil viele angeben, sie müssten schlafen, aber bei der Möglichkeit, einzuschlafen, doch nicht einschlafen können.

Ein weiterer Nachteil der ESS ist die Tatsache, dass sie sich auf subjektive Angaben verlässt (JOHNS, 2000). Je nach Bildungsstand, Motivation und Erinnerung des Patienten ist sie aber fehleranfällig (ARAND et al., 2005). Beeinflusst werden Ergebnisse der ESS weiterhin von Geschlecht, psychologischen Variablen, der subjektiven Auffassung von Müdigkeit und Energielosigkeit der jeweiligen Person (FONG et al., 2005). Vor allem depressive Patienten und solche mit einer Neigung zum Somatisieren scheinen ihre Schläfrigkeit zu überschätzen (OLSON et al., 1998). Es besteht also der Verdacht, dass die ESS im Gegensatz zum MSLT eher die Müdigkeit, als die Möglichkeit, dass eine Person einschläft, misst (ARAND et al., 2005).

OLSON et al. (1998) weisen auch darauf hin, dass in ihrer Studie nicht überprüft wurde, ob die Testpersonen die ESS lesen konnten und die Anweisungen verstanden haben. Außerdem identifiziert die ESS auch Personen, die sich im täglichen Leben für sehr schläfrig halten, aber im MSLT nicht einschlafen, was zu falsch positiven Ergebnissen in der ESS oder zu falsch negativen Ergebnissen im MSLT führen könnte (JOHNS, 1994).

Es gibt also eine Reihe möglicher Ursachen, auf Grund derer ESS-Ergebnisse bei einer Reproduktion durch SBAS-Patienten zu einem späteren Zeitpunkt sehr variabel sind (NGUYEN et al., 2006).

Weitere Schwierigkeiten bei der Feststellung von übermäßiger Tagesschläfrigkeit ergeben sich aus den für dieses Symptom ursächlichen Krankheitsbildern:

FURUTA et al. (1999) vermuten, dass gerade OSAS-Patienten sich ihrer Tagesschläfrigkeit oft gar nicht bewusst sind.

Außerdem konnte in der Literatur bisher noch nicht bewiesen werden, dass der Schwe-

regrad des OSAS mit dem Grad der Tagesschläfrigkeit korreliert, obwohl man dies lange angenommen hatte (BONNET, 2006). So schätzen sich beispielsweise Patienten mit schwerem OSAS in der ESS als wacher ein, als Patienten mit mittelgradigem OSAS (SAUTER et al., 2000).

Viele Menschen wissen nicht, wie schläfrig sie wirklich sind, da ihre Krankheiten chronisch sind oder sich langsam entwickelt haben (BONNET, 2006).

Pathophysiologische Vorgänge, die Tagesmüdigkeit hervorrufen, könnten auch Einfluss auf die Schlaflatenz haben. Ein unbehandeltes OSAS geht einher mit einer Erhöhung der sympathischen Aktivierung (CUTLER et al., 2004), die wiederum die Schlaflatenzen verlängern kann. Dies deckt sich mit der Arousaltheorie von KRONHOLM et al. (1995) und könnte Schwierigkeiten bei der Messung des Therapieerfolgs erklären: Eine Zunahme der physiopsychologischen Erregung hat Auswirkungen sowohl auf den Schlaf, als auch auf die Einschlafneigung am Tage, und kann damit auch subjektive Schläfrigkeitsskalen und den MSLT beeinflussen (KRONHOLM et al., 1995). Werden also Patienten mit OSAS effektiv behandelt, so nehmen die Schlafstörungen ab und führen zu einer Verlängerung der Latenzen im MSLT, aber auch die sympathische Aktivierung nimmt ab, was die Latenzen wieder verkürzt. Dies könnte erklären, warum der Therapieerfolg sich nur schwer über die Messung der Schlaflatenzen kontrollieren lässt (BONNET, 2006). Nach ROTH et al. (1980) verkürzen sich z.B. die im MSLT gemessenen Schlaflatenzen nach einer erfolgreichen Behandlung nicht signifikant. Nur in 2 von 4 placebokontrollierten Studien konnten verbesserte Latenzen bei OSAS-Patienten unter CPAP-Therapie im Vergleich zu Patienten unter Placebogabe festgestellt werden (BARBE et al, 2001; ENGELMANN et al. 1994; 1997; 1998).

Das legt die Vermutung nahe, dass entweder beim Verständnis von Schlafstörungen, die mit OSAS assoziiert sind, oder von Messungen des MSLT noch Lücken vorhanden sind und Forschungsbedarf besteht (BONNET, 2006).

Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass OSAS-Patienten unter weiteren Krankheiten leiden, die Einfluss auf die sympathische Aktivierung haben, wie z.B. Depression, Angst und Insomnie. Auch Alter und Übergewicht können Ursachen für eine Aktivierung des Sympathikus sein (SEALS, BELL, 2004), die zu einer Verlängerung der Schlaflatenzen führen kann.

Zur Schläfrigkeit beitragen und damit Schlaflatenzen verkürzen können zudem metabo-

lische Störungen (VGONTZAS et al., 1998).

Möglich erscheint auch die Tatsache, dass Probanden im MSLT aus Aufregung über die ungewohnte Umgebung und Situation nicht einschlafen.

Schlaf, Wachheit sowie Schlafstadienwechsel sind komplexe Vorgänge. Schläfrigkeit besteht aus mehreren Komponenten. Die ESS und der MSLT erfassen jeweils unterschiedliche Aspekte der Schläfrigkeit. ARAND et al. (2005) stellten die Vermutung auf, dass der MSLT die „sleepability“ misst, also die Fähigkeit auch ohne Tagesmüdigkeit vom Wachzustand in den Schlafzustand zu wechseln. Diese zeigt sich darin, dass diese Individuen, immer wenn sich die Gelegenheit bietet, einschlafen können, ohne an Schläfrigkeit zu leiden (BONNET, 2006). Die ESS dagegen misst die subjektive Einschlafwahrscheinlichkeit in 8 Situationen des täglichen Lebens (JOHNS 1994). Um einzuschlafen, ist es nicht nur nötig, sich schläfrig zu fühlen, sondern auch von Wachheit in den Schlaf zu wechseln. Diese Fähigkeit ist bei Gesunden und Kranken unterschiedlich (LAMMERS, VAN DIJK, 1992).

KIM und YOUNG konnten 2005 zeigen, dass subjektiv empfundene Schläfrigkeit in häufig benutzten Fragebögen mehrere Dimensionen besitzt. Sie kreierten aus Fragen zur Schläfrigkeit drei Konstrukte: subjektiv empfundene Tagesschläfrigkeit, subjektiv empfundene Wahrscheinlichkeit, in aktiven Situationen einzuschlafen und subjektiv empfundene Wahrscheinlichkeit, in passiven Situationen einzuschlafen. Diese drei Faktoren korrelierten jedoch unterschiedlich mit Geschlecht, Alter, Schlafdefizit und objektiver Schläfrigkeit.

Trotz vieler Studien bleibt die Frage nach der Wertigkeit von ESS und MSLT noch immer offen. Da beide Tests offenbar unterschiedliche Aspekte der Schläfrigkeit messen (OLSON et al., 1998), wäre es wünschenswert, dass sich bei der Diagnose von übermäßiger Tagesschläfrigkeit subjektive und objektive Messmethoden ergänzen (BENBADIS et al., 1999), die jedoch immer vor dem Hintergrund der Polysomnographie als Goldstandard interpretiert werden sollten. Zur routinemäßigen Diagnose von SBAS wird der MSLT jedoch nicht empfohlen (LITTNER et al., 2005).

Für die Zukunft stellt sich daher der Forschung die Aufgabe, Messinstrumente zu entwickeln, welche die Vorteile von ESS und MSLT vereinen. Da SBAS häufig sind, die Durchführung einer Polysomnographie jedoch aufwändig und teuer ist, suchten viele

Autoren bereits nach dem idealen Diagnosemittel. Dieses sollte billig, leicht zugänglich und einfach zu bedienen sein, keine Nebenwirkungen für den Patienten haben sowie sicher und genau messen. Eine Reihe von Fragebögen und Ein- oder Mehrkanal-Monitor-Systemen wurden entwickelt; die Zuverlässigkeit und Mess-genauigkeit dieser Instrumente ist jedoch noch nicht bewiesen (PANG, TERRIS, 2006).

Ein anderer Ansatz wäre es, die Forschung in der Frage, was genau der MSLT misst, voranzutreiben. Widersprüchliche Ergebnisse stellen für BONNET (2006) die Validität des MSLT nicht in Frage, sondern sind ein Zeichen dafür, dass der Test einen komplexeren, noch nicht vollständig erforschten Vorgang misst, als ausschließlich den Schlaf.

## **5. Zusammenfassung**

Übermäßige Tagesmüdigkeit ist ein häufiges Symptom mit negativen Auswirkungen auf die Gesundheit und die Lebensqualität. Zur Diagnostik sind verschiedene Mittel bekannt. Diese reichen von einer Polysomnographie, die immer noch als Goldstandard anerkannt ist, über zahlreiche Tests zur Messung der Schlaflatenz, wie dem MSLT, bis hin zu unterschiedlichsten Fragebögen, beispielsweise der ESS. Der Stellenwert von Schlaflatenztests als Instrument zur Erfassung objektiver Tagesschläfrigkeit und Fragebögen, die die subjektive Tagesschläfrigkeit erfassen, ist noch nicht eindeutig geklärt. Die vorliegende Studie vergleicht Ergebnisse von Polysomnographie (AHI), MSLT (durchschnittliche Schlaflatenz) und ESS (Punktwert) von Patienten mit SBAS. Die Patientenpopulation umfasst 26 Patienten, darunter 22 Männer und 4 Frauen, von denen 17 an einem OSAS, 4 an einem UARS und einer an primärer Rhonchopathie litte; ein weiterer wurde als gesund diagnostiziert. Ein Zusammenhang des AHI mit der Schlaflatenz konnte ebenso wenig festgestellt werden, wie ein Zusammenhang von Schlaflatenz und ESS-Punktwert. Allein zwischen AHI und ESS-Punktwert wurde eine signifikante Korrelation festgestellt.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Arand, D.; Bonnet, M., Hurwitz, T., Mitler, M., Rosa, R., Sangal, R.B.: The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 2005, 28(1):123-144
2. Bao, G.; Guilleminault, C.: Upper airway resistance syndrome – one decade later. *Curr Opin Pulm Med* 2004, 10(6):461-467
3. Barbe, F.; Mayoralas, L.; Masa, J. et al.: Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001, 134:1015-1023
4. Barnes, M.; McEvoy, D.; Banks, S.; Tarquinio, N.; Murray, C.G.; Vowles, N.; Pierce, R.J.: Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004, 170:656-664
5. Benbadis, S.R.; Mascha, E.; Perry, M.C.; Wolgamuth, B.R.; Smolley, L.A.; Dinner, D.S.: Association between the Epworth sleepiness scale and the multiple sleep latency test in a clinical population. *Ann Intern Med* 1999, 130(4 pt 1):289-92
6. Benbadis, S.R.; Perry, M.; Wolgamuth, B.R.; Mendelson, W.B.; Dinner, D.S.: The multiple sleep latency test: comparison of sleep onset criteria. *Sleep* 1996, 19(8):632-636
7. Berry, R.B.; Gleeson, K.: Respiratory arousal from sleep mechanisms and significance. *Sleep* 1997, 20:654-675
8. Bloch, K.E.: Alternatives to CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Swiss Med Wkly* 2006, 136:261-267
9. Bonnet, M.H.: ACNS clinical controversy: MSLT and MWT have limited clinical utility. *J Clin Neurophysiol* 2006, 23:50-58
10. Bonnet, M.H.; Arand, D.L.: Sleepiness as measured by modified multiple sleep latency testing varies as a function of preceding activity. *Sleep* 1998, 21,477-483
11. Bonnet, M.; Carley, D.; Caskardon, M.; Easton, P.; Guilleminault, C.; Harper, R.; Hayes, B.; Hirshkowitz, M.; Ktonas, P.; Keenan, S.; Pressman, M.; Roehrs, T.; Smith, J.; Walsh, J.; Weber, S.; Westbrook, P.: ASDA Re-

- port, EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1992, 15(2):173-184
12. Cakirer, B.; Hans, M.G.; Graham, G., Avlor, J.; Tishler, P.V.; Redline, S.: The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African-Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163:947-50
  13. Caskardon. M.A.; Dement, W.C.: The multiple sleep latency test: what does it measure? *Sleep* 1982, 5:67-72
  14. Carskadon, M.A., Dement, W.C., Mitler, M.M., Roht, T., Westbrook, P.R., Keenan, S.: Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): A standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986, 9(4):519-524
  15. Chervin, R.D.; Aldrich, M.S.; Pickett, R.; Guilleminault, C.: Comparison of the results of the Epworth sleepiness scale and the multiple sleep latency test. *J Psychosom Res* 1997, 42:145-155
  16. Chervin, R.D.; Aldrich, M.S.: The relation between multiple sleep latency test findings and the frequency of apneic events in REM and Non-REM sleep. *Chest* 1998, 113:980-984
  17. Chervin, R.D.; Aldrich, M.S.: The Epworth sleepiness scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnoea. *Neurology* 1999, 51:125-131
  18. Chica-Urzola, H.L.; Escobar-Córdova, F.; Eslava-Schmalbach J.: Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth [Validating the Epworth Sleepiness Scale]. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2007 Oct-Dec;9(4)558-567
  19. Chung, K.F.: Use of the Epworth Sleepiness Scale in Chinese Patients with obstructive sleep apnoea and normal hospital employees. *J Psychosom Res* 2000, 49:267-372
  20. Cutler, M.J.; Swift, N.M.; Keller, D.M. et al.: Periods of intermittent apnea can alter chemoreflex control of sympathetic nerve activity in humans. *Am. J Physiol Heart Circ Physiol* 2004, H2054-H2060
  21. Drake, C.L.; Rice, M.F.; Roehrs, T.A.; Rosenthal, L.; Guido, P.; Roth, T.: Scoring reliability of the multiple sleep latency test in a clinical population. *Sleep* 2000, 23:911-913
  22. Dyken, M.E.; Somers, V.K.; Yamada, T.; Ren, Z.Y.; Zimmermann, M.B.:

Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996, 27:401-407

23. Engleman, H.M.; Martin, S.E.; Deary, I.J.; Douglas, N.J.: Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnea/hypopnea syndrome. *Lancet* 1994, 343:572-575
24. Engleman, H.M.; Martin, S.E.; Deary, I.J.; Douglas, N.J.: Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 1997, 52:114-119
25. Engleman, H.M.; Martin, S.E.; Kingshott, R. et al.: Randomized placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 1998, 53:341-345
26. Fong, S.Y.Y.; Ho, C.K.W.; Wing, Y.K.: Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. *J Psychosom Res*, 2005, 58:55-60
27. Friberg, D.: Heavy snorer's disease: a progressive local neuropathy. *Acta Otolaryngol*, 1999, 119(8):925-933
28. Friedman, M.; Bliznikas, D.; Klein, M.; Duggal, P.; Somenek, M.; Joseph, N.J.: Comparison of the incidences of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in African-Americans versus Caucasian-Americans. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, 134:545-550
29. Furuta, K.; Kaneda, R.; Kosaka, K.; Arai, H.; Sano, J.; Koshino, Y.: Epworth sleepiness scale and sleep studies in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 1999, 53:301-302
30. Geisler, P.; Tracik, F.; Crönlein, T.; Fulda, S.; Wichniak, A.; Popp, R.; Zully, J.; Hajak, G.: The influence of age and sex on sleep latency in the MSTL-30 – a normative study. *Sleep* 2006, 29(5):687-692
31. Gottlieb, D.J.; Whitney, C.W.; Bonekat, W.H. et al.: Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159:502-507
32. Gottlieb, D.J.; Yao, Q.; Redline, S.; Ali, T., Mahowald, M.W.: Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency?

Am J Respir Crit Care Med 2000, 162:512-1517

33. Guilleminault, C.; Dement, W.C.: 235 cases of excessive daytime sleepiness. Diagnosis and tentative classification. *J Neurol Sci* 1977; 31(1):13-27
34. Guilleminault, C.; Do Kim, Y.; Chowdhuri, S.; Horita, M.; Ohayon, M.; Kushida, C.: Sleep and daytime sleepiness in upper airway resistance syndrome compared to obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2001, 17:838-847
35. Guilleminault, C.; Partinen, M.; Quera-Salva, M.A.; Hayes, B.; Dement, W.C.; Nino-Murcia, G.: Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988, 94:32-37
36. Guilleminault, C.; Stoohs, R.; Clerk, A.; Cetel, M.; Maistros, P.: A cause of excessive daytime sleepiness – the upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993, 104:781-87
37. Hardinge, F.M.; Pitson, D.J.; Stradling, J.R.: 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* 1995 Oct;89(9):617-20
38. van den Hoed, J.; Kraemer, H.; Guilleminault, C., et al.: Disorders of excessive daytime somnolence: polygraphic and clinical data for 100 patients. *Sleep* 1981, (4):23-37
39. Hörmann, K.; Maurer, J.T.; Hirth, K.: Diagnostik und Therapie des primären Schnarchens. *Laryngo Rhino Otol* 2000; 79:180-189
40. Hung, J.; Whitford, E.G.; Parsons, R.W.; Hillman, D.R.: Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990, 336:261-264
41. Hunsacker, D.H., Riffenburgh, R.H.: Snoring significance in patients undergoing home sleep studies. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, 134:756-760
42. Johns, M.W.: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991, 14:540-545
43. Johns, M.W.: Reliability and factor analysis of the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1992, 15:376-381
44. Johns, M.W.: Sleepiness in different situations measured by the Epworth

- sleepiness scale. *Sleep* 1994, 17(8):703-710
45. Johns, M.W.: Rethinking the assessment of sleepiness. *Sleep Med Rev* 1998, 2:3-15
  46. Johns, M.W.: Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test and the Epworth sleepiness scale: Failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000, 9:5-11
  47. Johns, M.W.; Hocking, B.: Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep* 1997, 20:844-849
  48. Jokic, R.; Klimaszewski, A.; Crossley, M.; Sridhar, G.; Fitzpatrick, M.F.: Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999, 115:771-781
  49. Kim, H.; Young, T.: Subjective daytime sleepiness: dimensions and correlates in the general population. *Sleep* 2005; 28(5):625-634
  50. Kimoff, R.J.; Cheong, T.H.; Olha, A.E.; Charbonneau, M.; Levy, R.D.; Cosio, M.G.; Gottfried, S.B.: Mechanisms of apnea termination in obstructive sleep apnea. Role of chemoreceptor and mechanoreceptor stimuli. *Am J Respir Crit Care Med* 1994. 149(1):707-14
  51. Kingshott, R.N.; Douglas, N.J.: The effect of in-laboratory polysomnography on sleep and objective daytime sleepiness. *Sleep* 2000, 15;23(8): 1109-1113
  52. Knaack, L.: Die oberen Atemwege im Schlaf. In: *Kompodium Schlafmedizin*, Schulz, H. (Hrsg.), ECOMED-Verlag, 1998 (Landsberg), VI - 3, 1-4
  53. Kronholm, E.; Hyypä, M.T.; Alanen, E.; Halonen, J.P.; Partinen, M.: What does the multiple sleep latency test measure in a community sample? *Sleep* 1995, 18(10):827-835
  54. Kushida, C.A., Littner, M.R., Morgenthaler, T., Alessi C.A., Bailey, D., Coleman, J., Friedman, L., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Lee-Chiong, T., Loube, D.L., Owens, J., Pancer, J.P., Wise, M.: Practice parameters for the indications for polysomnography and related Procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005, 28(4):499-521
  55. Laffont, F.; Mallet, A.; Mayer, G.; Meunier, S.; Minz, M.; Doye, S.N.; Quilfen-Buzare, M.A.: Study of a patient population investigated for ex-

- cessive daytime sleepiness (EDS). *Neurophysiol Clin* 2002; 32(343-351)
56. Lammers, G.J., van Dijk, J.G.: The multiple sleep latency test: a paradoxical test? *Clin Neurol Neurosurg* 1992, 94 Suppl:108-110
  57. Lamphere, J.; Roehrs, T.; Wittig, R.; Zorick, F.; Conway, W.A.; Roth, T.: Recovery of alertness after CPAP in apnea. *Chest* 1989, 96:1364-1367
  58. Lee, J.J.; Ramirez, S.G.; Will, M.J.: Gender and racial variations in cephalometric analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997, 117:326-329
  59. Levine, B.; Roehrs, T.; Zorick, F.; Roth, T.: Daytime sleepiness in young adults. *Sleep* 1988, 11(1):39-46
  60. Littner, M.R., Kushida, C., Wise, M., Davila, D.G., Morgenthaler, T., Lee-Chiong, T., Hirshkowitz, M., Loube, D.L., Bailey, D., Berry, R.B., Kapen, S., Kramer, M.: Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005, 28(1): 113-121
  61. Mendelson, W.B.: The relationship of sleepiness and blood pressure to respiratory variables in obstructive sleep apnea. *Chest* 1995, 108:966-972
  62. Nguyen, A.T.; Baltzan, M.A.; Small, D.; Wolkove, N.; Guillon, S.; Palayew, M.: Clinical reproducibility of the Epworth Sleepiness Scale. *J Clin Sleep Med* 2006, Apr 15;2(2):170-4
  63. Olson, L.G.; Cole, M.F.; Ambrogetti, A.: Correlations among Epworth sleepiness scale, multiple sleep latency test and psychological symptoms. *J Sleep Res* 1998, 7:248-253
  64. Pang, K.P.; Terris, D.J.: Screening for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Am J Otolaryngol.* 2006, 27(2):112-118
  65. Punjabi, N.; Bandeen-Roche, K.; Young, T.: Predictors of objective sleep tendency in the general population. *Sleep* 2003; 26(6):678-683
  66. Rechtschaffen, A.; Kales, A.: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, Washington D.C. Government Printing Office 1968
  67. Redline, S; Tishler, P.V.; Hans, M.G., Tosteson, T.D.; Strohl, K.P.; Spry, K.: Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:186-92

68. Roehrs, T., Roth, T.: Multiple sleep latency test: technical aspects and normal values. *Clin Neurophysiol* 1992, 9(1):63-67
69. Roth, T.; Hartse, K.M.; Zorick, F.; Conway, W.: Multiple naps and the evaluation of daytime sleepiness in patients with upper airway sleep apnea. *Sleep* 1980, 3:425-439
70. Ross, R.: Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999, 115-126
71. Rühle, K.-H.: Physiologische Grundlagen der Atmung. In: *Kompodium Schlafmedizin* Schulz, H. (Hrsg.), **ECOMED-Verlag, 1998 (Landsberg)**, o.J.: I – 1.5
72. Sangal, R.B.; Thomas, L., Mitler, M.M.: Disorders of excessive daytime sleepiness. Treatment improves ability to stay awake but does not reduce sleepiness. *Chest* 1992, 48:911-914
73. Sanner, B.M.; Doberauer, C.; Konermann, M.; Sturm, A.; Zidek, W.: Pulmonary hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med* 1997, 157:2483-2487
74. Sauter, C.; Asenbaum, S.; Popovic, R.; et al.: Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res* 2000, 9:293-301
75. Silbernagl, S.; Despopoulos, A.: Atmungsregulation, Atemreize. In: *Taschenatlas der Physiologie*, Verlag: Georg Thieme, 2001(Stuttgart)
76. Schmidt-Nowara, W.; Loewe, A.; Wiegand, L.; Cartwright, R.; Perez-Guerra, F.; Menn, S.: Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995, 18:501-510
77. Seals, D.; Bell, C.: Chronic sympathetic activation: consequence and cause of aging-associated obesity. *Diabetes* 2004, 53:276-284
78. Seneviratne, U.; Puvanendran, K.: Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity and predictors. *Sleep Med* 2004, 5:339-343
79. Smith, S.S.; Oej, T.P.S., Douglas, J.A.; Brown, I.; Jorgensen, G.; Andrews, J.: Confirmatory factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2007, Oct 5 [Epub ahead

of print]

80. Statistisches Bundesamt, Wo bleibt die Zeit. 2003, <http://www.statistisches-bundesamt.de>
81. Steinberg, R.; Weeß, H.G.; Landwehr, R.: Phänomenologie des Schlafes. In: Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis, Verlag: Uni-Med, 2000 (Bremen)
82. Steinbrook, R.: Surgery for severe obesity. *N Engl J Med* 2004, 350:1075-1079
83. Svensson, M.; Lindberg, E.; Naessen, T.; Janson, C.: Risk factors associated with snoring in women with special emphasis on body mass index. *Chest* 2006, 129:933-941
84. Ullmer, E., Solèr, M.: Vom einfachen Schnarchen zum Schlafapnoe Syndrom. *Ther Umsch.* 2000, 57(7):430-434
85. Valencia-Flores, M.; Bliwise, D.L.; Guilleminault, C.; Cilveti, R.; Clerk, A.: Cognitive function in patients with sleep apnea after acute nocturnal nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment: sleepiness and hypoxemia effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996, 18:197-210
86. Valencia-Flores, M.; Campos, R.M.; Méndez, J.; Haro, R.; Schenkel, E.; Bliwise, D.; Guilleminault, C.: Multiple sleep latency test (MSLT) and sleep apnea in aged women. *Sleep* 1993, 16(2):114-117
87. Vgontzas, A.N.; Bixler, E.O.; Tan, T. et al.: Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 1998, 158:1333-1337
88. Weaver, T.E.: Outcome measurement in sleep medicine practice and research: Part I: assessment of symptoms, subjective and objective daytime sleepiness, health-related quality of life and functional status. *Sleep Med Rev* 2001, Vol. 5. No. 2, 103-128
89. Wichniak, A., Geisler, P., Tracik, F., Crönlein, T., Morrissey, S.P., Zulley, J.: The influence of polysomnography on the multiple sleep latency test and other measures of daytime sleepiness. *Physiol Behav* 2002 1-15;75(1-2): 183-188
90. Wilde-Frenz, J.: Biosignaleichung. In: Kompendium Schlafmedizin, Schulz, H. (Hrsg.), ECOMED-Verlag, 1998 (Landsberg), o.J.: I – 5.1.4.

91. Young, T.; Evans, L.; Finn, L.; Palta, M.: Estimation of clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997, 20(9):705-706
92. Young, T.; Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J.; Weber, S.; Badr, S.: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993, 327:1230-1235
93. Young, T.; Peppard, P.E.: Clinical presentation of OSAS: gender does matter. *Sleep* 2005, 28(3):309-314
94. Zimmermann, J, Kahaly,G.: Erkrankungen der Schilddrüse. In: *Harrisons Innere Medizin 2*, Dietel, M.; Dudenhausen, J.; Suttrop, N. (Hrsg), ABW Wissenschaftsverlag, 2001 (Berlin)
95. Zwuyghuizen-Doorenbos, A., Roehrs, T., Schaefer, M., Roth, T.: Test-retest reliability of the MSLT. *Sleep* 1988, 11(6):562-565

## 7. Anhang

Abb. 1.1.1.1: Stadium Wach (Steinberg et al.; Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis)

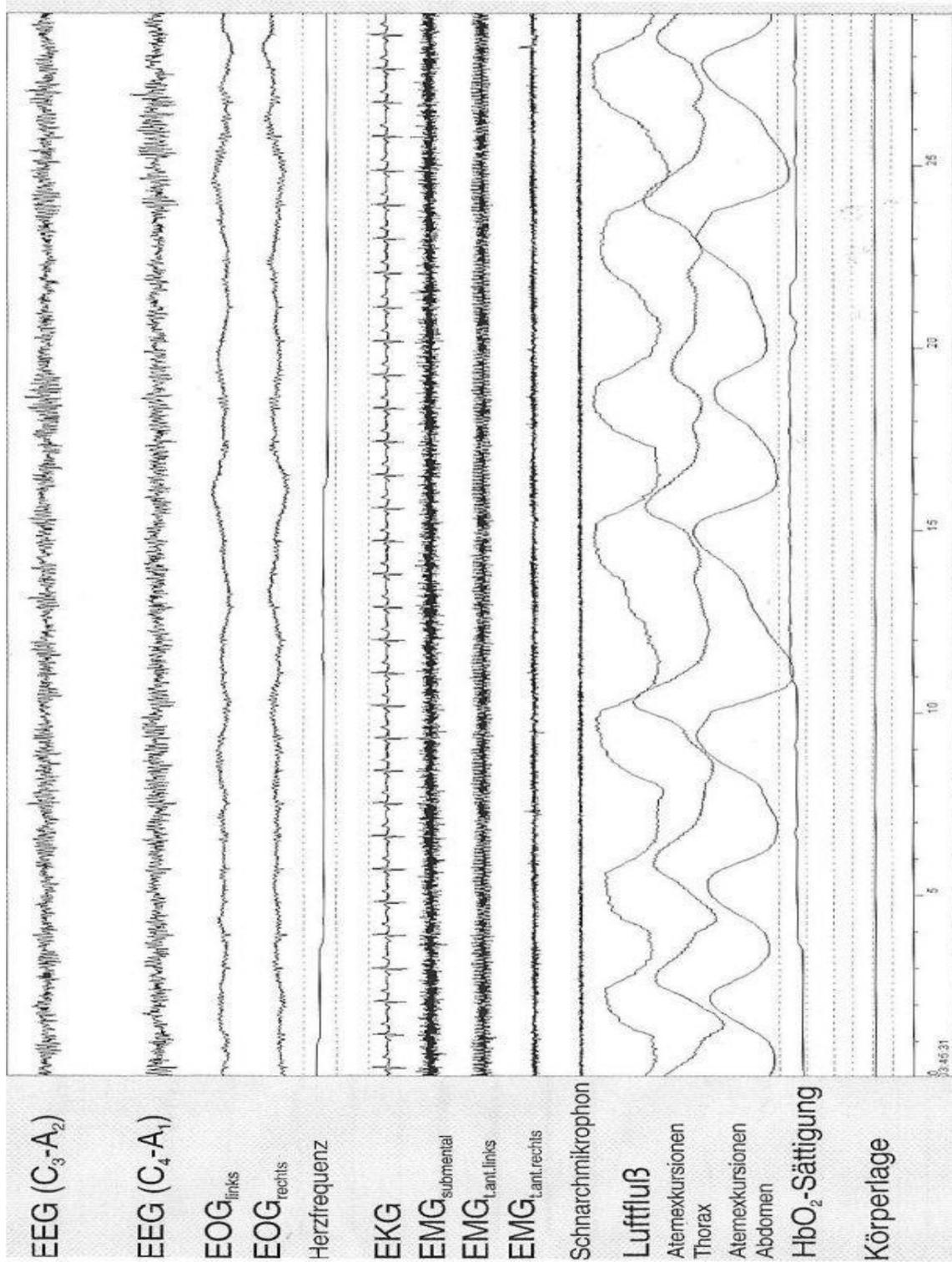


Abb. 1.1.1.2: Stadium 1 (Steinberg et al.; Schlafmedizin- Grundlagen und Praxis)

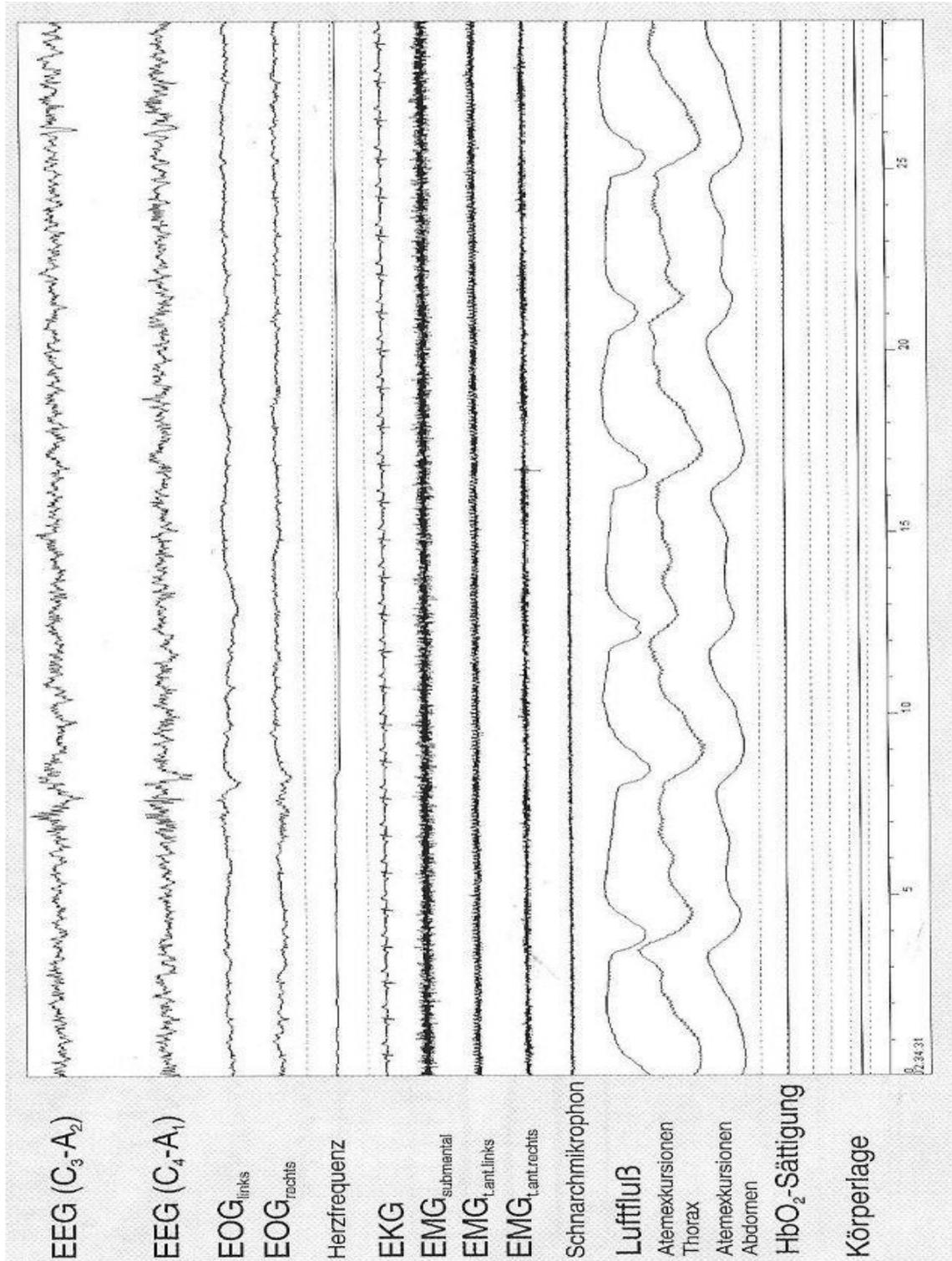


Abb. 1.1.1.3: Stadium 2 (Steinberg et. al.; Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis)

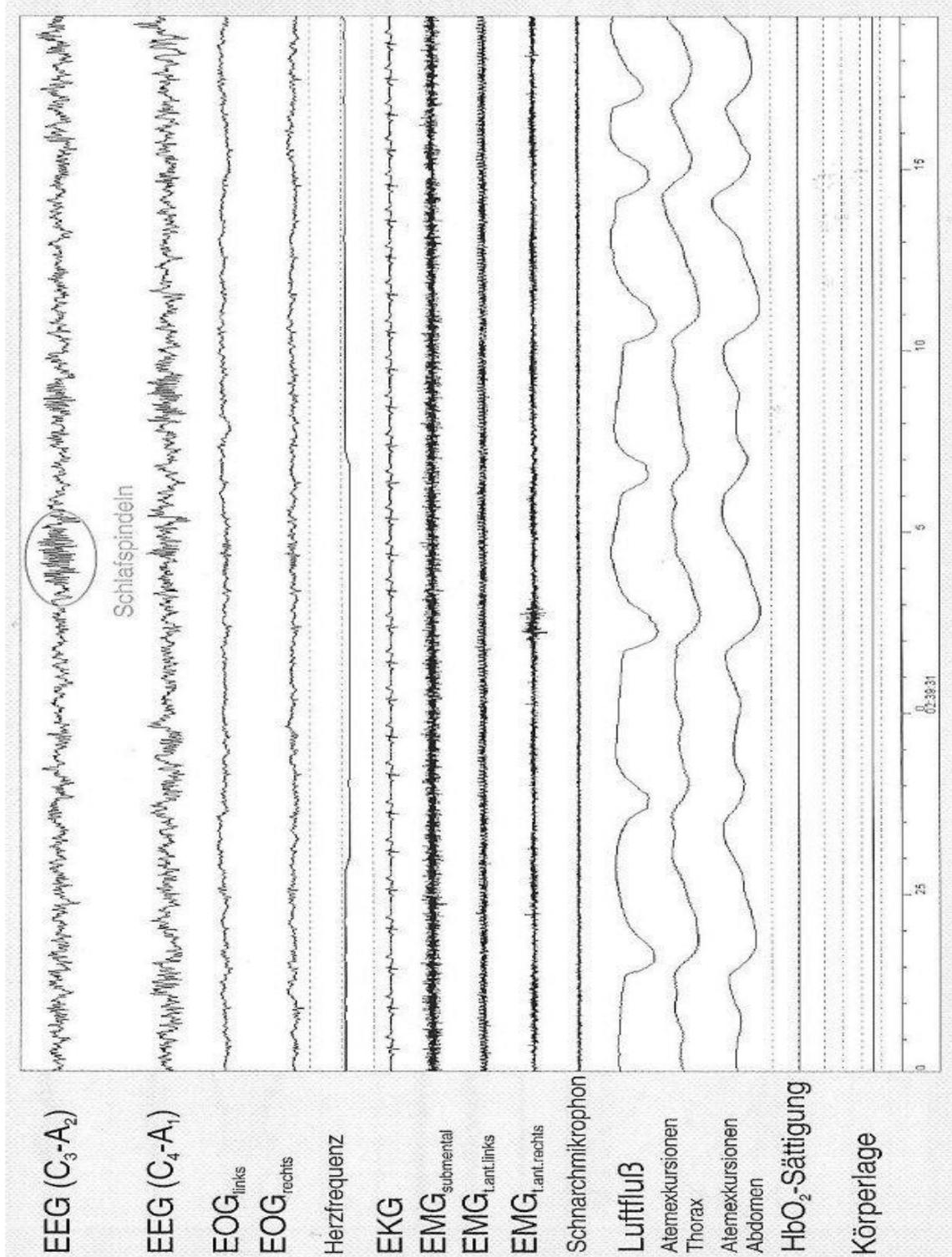


Abb.1.1.1.4: Stadium 4 (Steinberg et al.; Schlafmedizin- Grundlagen und Praxis)

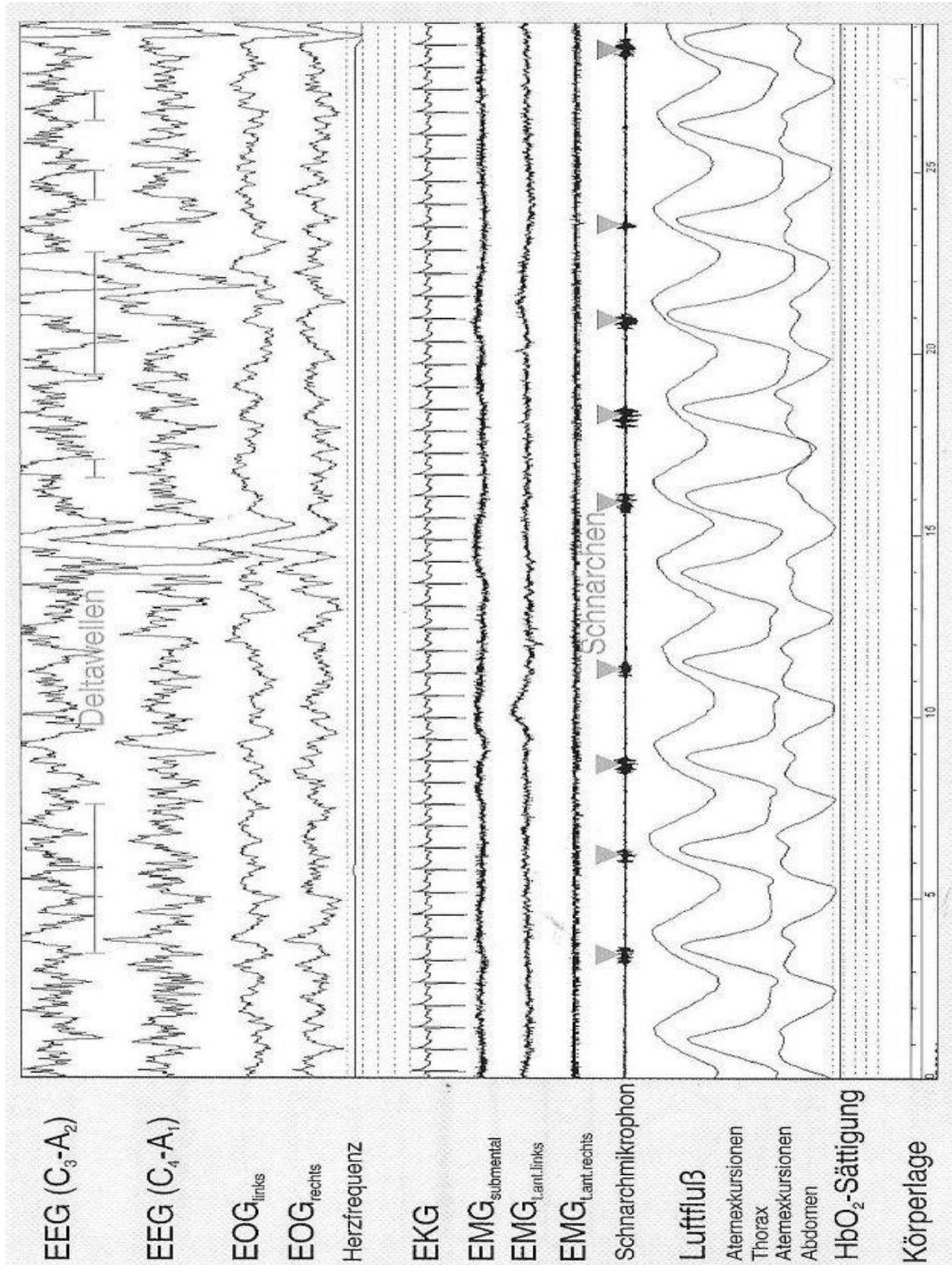


Abb. 1.1.1.5: Stadium REM (Steinberg et al.; Schlafmedizin - Grundlagen und Praxis)

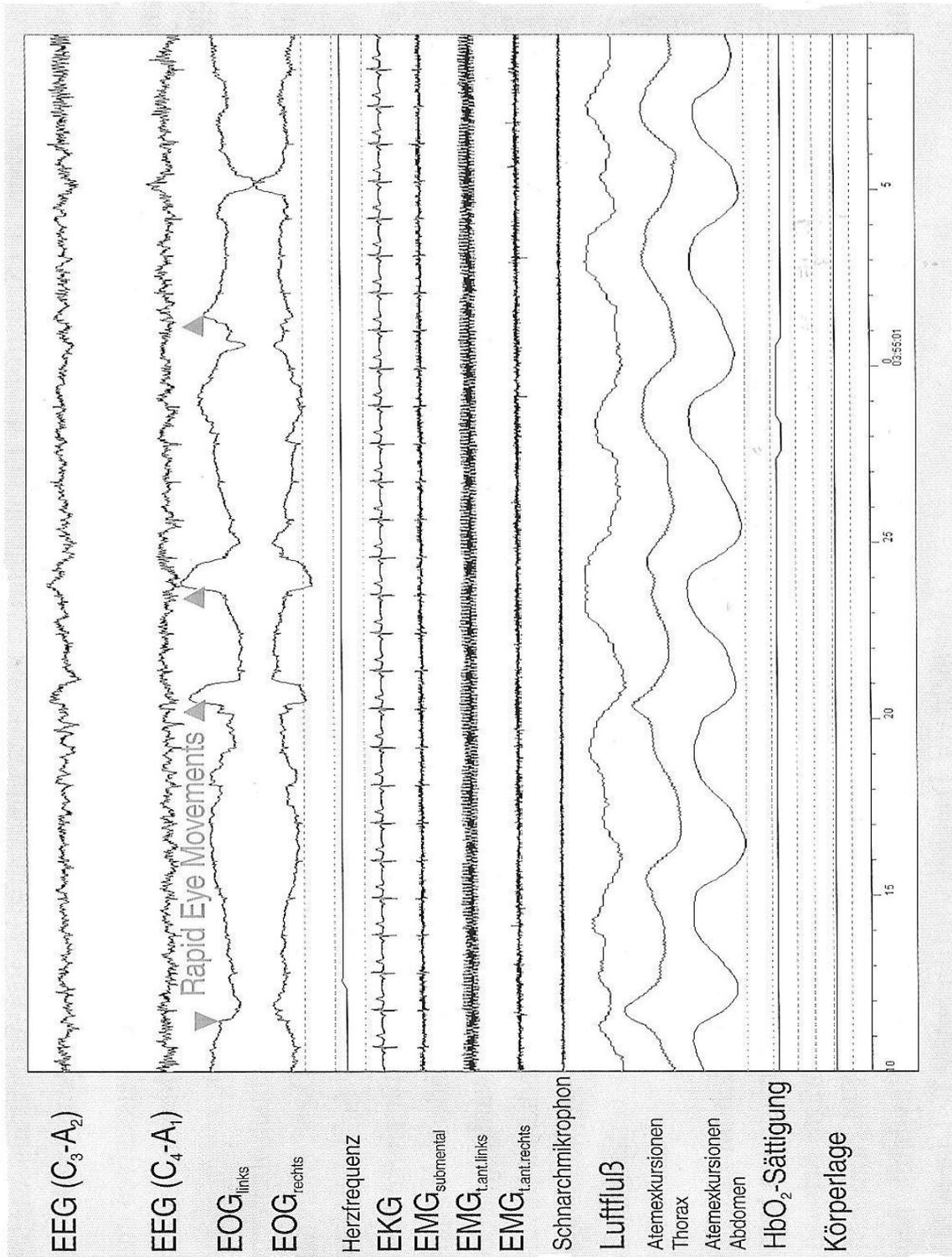


Abb. 2.4: Epworth Sleepiness Scale

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Geb. Datum: \_\_\_\_\_

Neigen Sie dazu, tagsüber ohne richtigen Grund einzuschlafen? Ja  Nein

Wie lange dauert es, bis Sie einschlafen, wenn Sie abends zu Bett gehen?  
Weniger als 5 Minuten  Mehr als 5 Minuten

Üben Sie Schichtarbeit aus? Ja  Nein

Schlafen Sie unter der Woche weniger als 6 Stunden pro Nacht? Ja  Nein

Nehmen Sie Schlafmittel? Nein  Gelegentlich  Regelmäßig

Wie wahrscheinlich ist es, daß Sie in einer der folgenden acht Situationen **einnicken oder einschlafen**, sich also nicht nur müde fühlen? Dies bezieht sich auf Ihren Alltag in der letzten Zeit. Selbst wenn Sie einige Situationen in letzter Zeit nicht selbst erlebt haben, versuchen Sie bitte, sich vorzustellen, wie diese auf Sie gewirkt hätten. Benutzen Sie die folgende Skala von 0 bis 3, um die **am besten passende Zahl** für jede Situation auszuwählen.

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

Wahrscheinlichkeit des Einnickens

- im Sitzen Lesen \_\_\_\_\_
- Fernsehen \_\_\_\_\_
- ruhiges Sitzen an einem öffentlichen Ort (z.B. Kino, Theater, Versammlung) \_\_\_\_\_
- als Mitfahrer in einem Auto während einer Stunde Fahrt ohne Pause \_\_\_\_\_
- sich nachmittags zum Ausruhen hinlegen, wenn es die Umstände erlauben \_\_\_\_\_
- mit jemanden zusammensitzen und sich unterhalten \_\_\_\_\_
- ruhiges Sitzen nach einem Mittagessen ohne Alkohol \_\_\_\_\_
- in einem Auto, während man für einige Minuten im Verkehr anhält \_\_\_\_\_

## **8. Danksagung**

Die Erstellung einer Dissertationsarbeit ist nie alleine möglich. Ich möchte mich bei allen bedanken, die mir bei der Durchführung der Arbeit geholfen haben. Im Besonderen danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Rudolf Hagen für die Überlassung des Themas, meinen Betreuern Dr. Andreas Schmidt und Dr. Till Metz für ihre Hilfe bei praktischen und theoretischen Fragen, den Mitarbeiterinnen des Schlaflabors Gaby Keller und Edith Keller für die Überlassung des Schlaflabors zur Durchführung der Tests und dem Pflegepersonal der Station 4 Ost der HNO-Klinik der Universität Würzburg für ihr Verständnis und ihre Hilfe bei der Organisation.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Frau Diana Stöhr vom Institut für Mathematik/Lehrstuhl für Statistik an der Julius-Maximilian-Universität Würzburg für viel Geduld und Hilfe bei statistischen Fragen.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, Freunden und Verwandten für die Unterstützung während der Arbeit.

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Ines Rudofsky
Geburtsdatum	30.12.1981
Geburtsort	Regensburg

### Schulbildung

09/1988 – 07/1992	Grundschule Prüfening, Regensburg
09/1992 – 05/2001	Albertus- Magnus-Gymnasium, Regensburg

### Hochschulbildung

10/2001 – 07/2003	Vorklinisches Studium an der Universität Würzburg
Herbst 2003	Physikum
10/2003 – 07/2006	Klinisches Studium an der Universität Würzburg
08/2006 – 07/2007	Praktisches Jahr an der Universität Würzburg, dem Royal Lancaster Infirmary (Universität Liverpool) und dem Klinikum Coburg
Herbst 2007	2. Staatsexamen nach neuer AO
seit 05/2008	Assistenzärztin in der Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin am Krankenhaus Barmherzige Brüder in Regensburg