

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenerkrankungen am
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Koch

Polysomnographie in der Diagnostik obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen

-Untersuchung über die Notwendigkeit zweier aufeinanderfolgender
Untersuchungs Nächte im Schlaflabor-

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Oliver Niclaus

aus Marbach am Neckar

Hamburg, Januar 2006

Angenommen vom Fachbereich Medizin

Der Universität Hamburg am: **14.06.2006**

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs

Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: **Prof. Dr. T. Grundmann**

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: **Prof. Dr. W. Zangemeister**

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in: **PD Dr. B. Andresen**

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Fragestellung	5
2 Einleitung	6
2.1 Grundlagen	8
2.1.1 Krankheitsbilder	8
2.1.1.1 Parasomnien	8
2.1.1.2 Schlafstörungen bei körperlichen/psychiatrischen Erkrankungen	9
2.1.1.3 Sogenannte „Vorgeschlagene Schlafstörungen“	10
2.1.1.4 Dyssomnien	10
2.1.1.4.1 Obstruktive Schlafapnoe.....	11
2.1.1.4.2 Zentrales Schlafapnoesyndrom	13
2.1.1.4.3 Upper Airway Resistance Syndrome.....	13
2.1.2 Behandlungsmethoden bei Schlafapnoesyndrom.....	14
2.1.2.1 Allgemeine Maßnahmen	15
2.1.2.2 Ventilationstherapie.....	15
2.1.2.3 Operative Maßnahmen	16
2.1.2.4 Sonstige Maßnahmen	18
2.1.3 Ablauf der Schlaflabordiagnostik.....	18
2.1.3.1 Stufendiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen.....	19
2.1.3.2 Technische Ausstattung eines Schlaflabors.....	23
2.1.3.3 Auswertung.....	23
2.1.3.4 Diagnosestellung	26
2.2 Bisheriger Wissensstand / Studienlage.....	27
3 Material und Methoden	31
3.1 Patientenkollektiv	31
3.2 Ablauf der Untersuchung.....	33
3.3 Auswertung.....	35
3.4 Datenverarbeitung	35
4 Ergebnisse.....	38
4.1 Gibt es einen First-Night-Effect?	38
4.2 Vergleich der AHI der beiden Untersuchungsächte	39

4.3 Besteht ein Zusammenhang zwischen der Schlafphase und der Häufigkeit von Atemaussetzern?.....	43
4.4 Individuelle Variabilität des AHI	46
4.4.1 Wenn der AHI in der ersten Untersuchungsnacht unter fünf ist, liegt er mit einer Wahrscheinlichkeit von über 95% auch in der zweiten Nacht unter zehn	49
4.4.2 Bei einem AHI zwischen fünf und 30 in der ersten Nacht zeigt sich die größte individuelle Variabilität.....	50
4.4.3 Bei einem AHI über 30 in der ersten Nacht kommt es sehr selten zu einer deutlichen Reduktion des AHI in der zweiten Nacht	52
4.5 Lagebezug.....	53
4.6 Kofaktor.....	54
4.6.1 Herzfrequenz	55
4.6.2 Tagesmüdigkeit	55
4.6.3 Schnarchen	56
4.6.4 Alter.....	56
4.6.5 Body Mass Index	57
4.6.6 Betrachtung der Patienten, die in der zweiten Nacht eine therapeutische Schwelle überschritten haben	57
5 Diskussion	59
5.1 Zusammenfassung	70
6 Literaturverzeichnis.....	71
7 Anhang 77	
Tabellenverzeichnis.....	77
Abbildungsverzeichnis	78
Abkürzungsverzeichnis	79
Tabellenanhang.....	80
Danksagung	88
Lebenslauf	89
Eidesstattliche Versicherung	90

1 Fragestellung

Zur Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen und insbesondere obstruktiven Schlafapnoeerkrankungen werden derzeit zwei aufeinanderfolgende Untersuchungs-nächte in einem Schlaflabor gefordert.

Dies geht auf Studienergebnisse zurück, die auf Grund von Veränderungen des Schlafes in der ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor den sogenannten „First-Night-Effect“ postulierten. Mit „First-Night-Effect“ bezeichnet man den Umstand, dass in dieser ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor der Schlaf aufgrund der ungewohnten Umgebung und der Messeinrichtungen häufig gestört ist und somit die Gefahr besteht, verfälschte Befunde zu erheben. Eine zweite Untersuchungsnacht aber ist teuer und die Schlaflaborplätze sind, gemessen an den Wartelisten, knapp. Hinzu kommt das Bedürfnis, dem Patienten unnötige Untersuchungen zu ersparen. Daher ist es bereits gängige Praxis, nach der ersten Untersuchungsnacht eine Diagnosestellung anzustreben und die Patienten einer entsprechenden Therapie zuzuführen.

Hieraus ergibt sich die doppelte Gefahr, behandlungsbedürftige Erkrankungen zu übersehen oder Gesunde fälschlicherweise als krank anzusehen und einer überflüssigen Therapie zuzuführen. Beide Varianten sind nachteilig für den Patienten und verursachen zudem nicht unerhebliche Kosten auf Grund vermeidbarer Folgeerkrankungen beziehungsweise kostenintensiven Therapieformen ohne entsprechende Notwendigkeit.

Ziel dieser Arbeit ist es, erstmalig Kriterien zu erarbeiten die es ermöglichen, bereits nach der ersten Untersuchungsnacht anhand objektiver Parameter eine Diagnose zu stellen, oder zumindest die Patienten zu identifizieren, welche unbedingt eine zweite Untersuchungsnacht im Schlaflabor erhalten sollten.

Ferner wird der Frage nachgegangen, ob die Untersuchungsapparatur einen Einfluss auf die Körperlage des Patienten und damit möglicherweise auf das Ergebnis der Untersuchung haben könnte.

2 Einleitung

Schnarchen mit oder ohne nächtliche Atempausen, also schlafbezogene Atmungsstörungen und die daraus resultierenden Beschwerden sind in den letzten Jahren immer mehr in den Fokus der medizinischen Fachwelt und des öffentlichen Interesses sowie sozioökonomischer Betrachtungen gelangt.

Dies liegt zum Einen an der großen Zahl der von dieser Erkrankung betroffenen Menschen – für Mitteleuropa werden zwischen 1 und 5% , im höheren Lebensalter gar 20-62% der Bevölkerung angegeben – zum Anderen an der Tatsache, dass die schlafbezogenen Atmungsstörungen einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung von Herz-Kreislaufkrankungen und eine erhöhte Sterblichkeitsrate dieser Patienten darstellen (He, Kryger et al. 1988; Peker, Hedner et al. 2000). Darüber hinaus gibt es bei Patienten mit nächtlichen Atempausen ein erhöhtes Risiko Bluthochdruck zu entwickeln (Block, Boysen et al. 1979; Pankow 2000; Peppard 2000), sie haben ein gesteigertes Narkoserisiko und nicht zuletzt leiden sie häufig unter einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung, wodurch ein beträchtliches Unfallrisiko entsteht (Connor, Norton et al. 2002). Schließlich leidet unter diesen Beschwerden nicht nur die Lebensqualität sondern auch die berufliche Leistungsfähigkeit der Betroffenen (Flemons and Tsai 1997; Yang 2000; Moyer, Sonnad et al. 2001).

Zur Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen werden nach dem Schema der sogenannten Stufendiagnostik verschiedene Untersuchungsmethoden herangezogen. Diese Untersuchungen bauen aufeinander auf und reichen von der Anamnese und der klinischen Untersuchung durch den Haus- beziehungsweise Facharzt über ambulante Screeningmethoden bis hin zur Untersuchung in einem Schlaflabor. Die Schlaflaboruntersuchung, die Polysomnographie, stellt die aussagekräftigste diagnostische Methode und damit derzeit den Goldstandard für die Diagnostik verschiedener Schlafkrankungen einschließlich schlafbezogener Atmungsstörungen dar.

Im Rahmen der stationären Polysomnographie schläft der Proband unter Beobachtung einer Sitzwache und mit einer aufwändigen Messapparatur versehen in einer entsprechend ausgerüsteten Klinik. Hierbei werden vielfältige Parameter kontinuierlich aufgezeichnet und ausgewertet. Das Untersuchungsverfahren der Polysomnographie geht auf Studien von Rechtschaffen aus dem Jahr 1964 zurück (Rechtschaffen and Verdone 1964). Aus derselben Zeit gibt es bereits Hinweise auf einen veränderten Ablauf des Schlafes mit seinen Anteilen von Tiefschlaf, Leichtschlaf und Wachphasen, der sogenannten „Schlafarchitektur“, während der ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor

(Agnew, Webb et al. 1966). Diese Veränderungen im Schlafverhalten werden vor allem auf die ungewohnte Umgebung und die Messapparatur zurückgeführt und haben Auswirkungen auf die Einschlaf- und Gesamtschlafzeit sowie auf den Anteil von Tiefschlaf und Traumschlaf. Daher wurde schon seit Einführung der polysomnographischen Untersuchungen empfohlen, zwei aufeinanderfolgende Untersuchungs Nächte durchzuführen. Die erste Nacht soll der Eingewöhnung dienen, das Ergebnis der zweiten Nacht dann zur Diagnosestellung herangezogen werden. So soll der First-Night-Effect ausgeschaltet werden.

Dem steht der erhebliche Kostenaufwand für die zweite Untersuchungs nacht gegenüber. Bereits heute ist es daher gängige Praxis, bei „eindeutigen“ Untersuchungsergebnissen in der ersten Nacht die zweite Nacht bereits zur Anpassung einer nächtlichen Maskenbeatmung zu nutzen oder bei „unauffälligem“ Befund auf eine weitere Untersuchungs nacht zu verzichten. Es gibt aber bisher keine gesicherten Kriterien, in welchen Fällen bereits nach einer Nacht eine sichere Diagnose gestellt werden kann und wann eine zweite Nacht erforderlich ist. So bleibt es der Erfahrung des Arztes überlassen, die Entscheidung nach Gefühl zu fällen.

Sicherlich gibt es Fälle, die bereits nach einer Untersuchungs nacht mit hinreichender Sicherheit diagnostiziert werden können. Da die zweite Untersuchungs nacht nicht nur einen erheblichen Kostenfaktor, sondern auch einen zusätzlichen Aufwand für den Probanden bedeutet, sind Kriterien erforderlich, die einen Verzicht auf diese zweite Nacht möglich machen. Insbesondere interessiert die Frage nach der Relevanz des First-Night-Effectes im Bezug auf das Untersuchungsergebnis. Dabei ist es wichtig zu differenzieren, mit welcher Fragestellung die Untersuchung durchgeführt wird. Wir werden uns im Folgenden mit der Frage beschäftigen, welche Bedeutung eine zweite Untersuchungs nacht bei der Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen hat. Andere Formen der Schlafstörungen (wie beispielsweise Parasomnien oder Schlafstörungen bei psychiatrischen Erkrankungen) werden nicht berücksichtigt.

Es sollen also Kriterien erarbeitet werden, die es bereits nach einer ersten Untersuchungs nacht ermöglichen, mit größtmöglicher Sicherheit eine schlafbezogene Atmungsstörung zu bestätigen oder auszuschließen.

Hierzu wurden 200 Patienten in zwei aufeinanderfolgenden Nächten untersucht und verschiedene Parameter daraufhin geprüft, ob sie einzeln oder in Kombination einen Rückschluss darauf erlauben, ob eine einzelne Untersuchungs nacht ausreichend oder eine zweite Untersuchungs nacht erforderlich ist.

2.1 Grundlagen

2.1.1 Krankheitsbilder

Die im Schlaflabor untersuchten Erkrankungen sind vielfältig. Im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde sind die schlafbezogenen Atmungsstörungen von besonderem Interesse, da sich sowohl ihre Ursache als auch die notwendige Behandlung häufig im HNO-Gebiet finden lassen. Zur Differenzierung der Untersuchungsergebnisse im Schlaflabor sind jedoch Kenntnisse der möglichen Differentialdiagnosen unerlässlich. Vor allem gilt es bei der Entscheidung über die Notwendigkeit einer zweiten Untersuchungsnacht, differentialdiagnostische Überlegungen mit einzubeziehen, um einen vor-schnellen Abschluss der Untersuchung zu verhindern.

Die nachfolgenden Abschnitte geben einen Überblick über die Systematik der Schlafstörungen nach ICSD-R (Association 1997) und damit der Differentialdiagnosen im Rahmen der Polysomnographie, sowie schlafbezogene Atmungsstörungen und das Krankheitsbild der obstruktiven Schlafapnoe im Besonderen.

2.1.1.1 Parasomnien

Als Parasomnien werden Erkrankungen bezeichnet, die beim Erwachen, beim partiellen Erwachen oder beim Wechsel der Schlafstadien, also z.B. vom Leichtschlaf in den Tiefschlaf auftreten und den Schlafprozess unterbrechen (Steinberg 2000). Sie sind Folge einer gesteigerten Aktivität im zentralen Nervensystem und führen zu einer Unterbrechung des Schlafes in vollständiger oder teilweiser Form. Bekanntestes Beispiel hierfür ist das Schlafwandeln, eine Aufwachstörung, die durch ein teilweises Erwachen einzelner Hirnregionen ausgelöst wird.

Die Parasomnien können in vier Untergruppen eingeteilt werden und sind in der folgenden Tabelle mit einigen Beispielen aufgeführt:

Tabelle 1: Klassifikation der Parasomnien nach Steinberg (Steinberg 2000)

Überbegriff	Beispiel
Aufwachstörungen	Schlaftrunkenheit, Schlafwandeln, Pavor Nocturnus (Nachtangst)
Störungen des Schlaf-Wach-Übergangs	Einschlafzuckungen, Sprechen im Schlaf, nächtliche Wadenkrämpfe
REM-Schlaf-assoziierte Parasomnien	Alpträume, Schlaflähmung, REM-abhängige Erektionsstörungen, Verhaltensstörungen im REM-Schlaf
Andere Parasomnien	Zähneknirschen, Bettnässen, Plötzlicher Kindstod, Primäres Schnarchen

Unter die „Anderen Parasomnien“ fällt hier das Primäre Schnarchen, eine Erkrankung die auf Grund der deutlichen Einschränkung der Lebensqualität vor allem des Partners häufig zur Vorstellung beim Haus- beziehungsweise Hals-Nasen-Ohren Arzt führt. Das Primäre Schnarchen ist in jedem Fall eine Ausschlussdiagnose und sollte nach dem Schema der Stufendiagnostik abgeklärt werden, um ein obstruktives oder zentrales Schlafapnoesyndrom oder ein Upper-Airway-Resistance-Syndrom auszuschließen.

2.1.1.2 Schlafstörungen bei körperlichen/psychiatrischen Erkrankungen

Hierbei handelt es sich um alle Erkrankungen, bei denen die Schlafstörung sekundär auftritt, also gestörter Schlaf oder gesteigerte Müdigkeit die Folge eines Hauptsymptoms der psychischen oder organischen Störung darstellen. So ist zum Beispiel die Schlafstörung beim Gastroösophagealen Reflux möglicherweise Folge des schmerzhaften Sodbrennens, wobei auch andere Mechanismen diskutiert werden.

Auch die Schlafstörungen bei körperlichen/psychiatrischen Erkrankungen können weiter unterteilt werden. Die folgende Auflistung zeigt die Unterteilung mit jeweils charakteristischen Beispielen:

Tabelle 2: Klassifikation der Schlafstörungen bei körperlichen/psychiatrischen Erkrankungen nach Steinberg (Steinberg 2000)

Überbegriff	Beispiel
Schlafstörungen bei psychischen Störungen	Psychosen, Angststörungen, Zwänge, Alkoholismus
Schlafstörungen bei neurologischen Erkrankungen	Degenerative Hirnerkrankungen, Demenz, Parkinsonismus, Schlafbezogene Epilepsie
Schlafstörungen bei anderen körperlichen Erkrankungen	Nächtliche kardiale Ischämie, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Asthma, Gastroösophagealer Reflux

Um diese Differentialdiagnosen in der Schlafdiagnostik zu erkennen ist die gründliche Anamnese und sorgfältige klinische Untersuchung von entscheidender Bedeutung.

2.1.1.3 Sogenannte „Vorgeschlagene Schlafstörungen“

Unter diesem Oberbegriff sind Schlafstörungen zusammengefasst die noch nicht ausreichend erforscht und daher nicht eindeutig klassifizierbar sind. Dazu gehören z.B. Kurz- und Langschläfer, nächtliches Schwitzen und Einschlafalpträume, aber auch Menstruations- und schwangerschaftsbedingte Schlafstörungen.

Auch diese Diagnosen sind Ausschlussdiagnosen und sollten, insbesondere bei Vorliegen eines subjektivem Krankheitsgefühls, weiter abgeklärt werden.

2.1.1.4 Dyssomnien

Dyssomnien sind Schlafstörungen, die entweder durch Ein- und Durchschlafstörungen oder gesteigerte Müdigkeit gekennzeichnet sind. Man unterscheidet drei Arten von Dyssomnien:

Tabelle 3: Klassifikation der Dyssomnien nach Steinberg (Steinberg 2000)

Überbegriff	Beispiel
Intrinsische Schlafstörungen	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, Upper-Airway-Resistance-Syndrom, Restless-Legs-Syndrom,
Extrinsische Schlafstörungen	Inadäquate Schlafhygiene, Höhenbedingte Schlafstörung, Schlafmangelsyndrom, Essstörungen, Drogenabhängigkeit
Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus	Schlafstörung durch Jet-Lag, Schlafstörung bei Schichtarbeit

Bei der Abklärung der Extrinsischen Störungen und der Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus steht wiederum die Anamnese im Vordergrund der Diagnose. Nur in Einzelfällen, vor allem zum Ausschluss anderer Erkrankungen, ist eine weiterführende Diagnostik, zum Beispiel eine Polysomnographie, erforderlich.

Im Folgenden wird auf die Krankheitsbilder der Obstruktiven Schlafapnoe, der Zentralen Apnoe und des Upper-Airway-Resistance-Syndroms näher eingegangen.

2.1.1.4.1 Obstruktive Schlafapnoe

Die Erkrankung ist geprägt von nächtlichen Atemaussetzern, Sauerstoffentsättigungen des Blutes und daraus resultierenden Aufwachreaktionen. Die dadurch gestörte Schlafarchitektur beziehungsweise der ausgeprägte Schlafmangel können zu den Leitsymptomen Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung sowie Konzentrationsstörungen, Stimmungsschwankungen und Reizbarkeit führen.

Darüber hinaus führen die Schwankungen in der Blutsauerstoffsättigung zu nächtlichen Herzfrequenzanstiegen, mangelnder Organsauerstoffversorgung und damit zusammenhängenden Folgeerkrankungen. Vor allem bleibt der physiologische nächtliche Blutdruckabfall aus oder wird abgeschwächt, was ein eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen zu sein scheint (Pankow 2000). Verbunden mit den nächtlichen Obstruktionen kommt es zu starkem Schnarchen.

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen wird für den nordamerikanischen Raum mit bis zu 9% der Frauen und 24% der Männer angegeben (Young, Palta et al. 1993). Für Mitteleuropa liegen die Zahlen den Studien zufolge deutlich darunter, nämlich bei 1-5% der Bevölkerung (Ohayon, Guilleminault et al. 2000). Im höheren Lebensalter steigt die Prävalenz deutlich an: Zwischen 20 und 62% der Senioren über 60 Jahren sollen betroffen sein (Strohl and Redline 1996).

Neben einer unmittelbaren Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Müdigkeit stellt die Schlafapnoe langfristig einen Risikofaktor für das Auftreten weiterer Erkrankungen wie z.B. Bluthochdruck (Ohayon, Guilleminault et al. 2000) und Herzerkrankungen (Nieto, Young et al. 2000) dar. Des Weiteren erhöht eine bestehende Schlafapnoe das Risiko schwerer Komplikationen in der Folge von Narkosen bei chirurgischen Eingriffen (Strohl and Redline 1996).

Schließlich findet sich bei einem erheblichen Prozentsatz von Verkehrsunfällen die Ursache in einer zugrunde liegenden Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung (Connor, Norton et al. 2002), welche Folge einer obstruktiven Schlafapnoe sein kann. Aber nicht nur Autounfälle, sondern auch Arbeitsunfälle und Unfälle im Haushalt sowie in der Freizeit tragen zu den immensen Kosten bei, die durch schlafapnoeassoziierte Erkrankungen jedes Jahr entstehen (Peter, Koehler et al. 1995).

Der Diagnostik obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen liegt hauptsächlich die Betrachtung der Atmung während des Schlafes zugrunde. Der Begriff Schlafapnoe beinhaltet neben dem Schlaf den Atemstillstand (Apnoe) und meint damit Unterbrechungen des Atemflusses an Mund und Nase trotz anhaltender Atemanstrengungen während des Schlafes. Neben dem völligen Atmungsaussetzer werden sogenannte Hypopnoen in die Betrachtung mit einbezogen. Dabei handelt es sich um Zeiträume verminderter Atmung, die ebenfalls durch Obstruktionen der Atemwege verursacht werden und Auswirkung auf die Effektivität des Schlafes haben können. Hypopnoen sind gekennzeichnet durch eine Verminderung des Atemflusses, verbunden mit einer Reduktion des Blutsauerstoffgehaltes um mindestens 4% oder Reduktionen der Brustkorbbewegung um wenigstens 50% über einen Zeitraum von mehr als zehn Sekunden (Gould, Whyte et al. 1988).

Weiter muss die obstruktive Schlafapnoe von der zentralen Schlafapnoe unterschieden werden. Bei der obstruktiven Apnoe handelt es sich um ein Sistieren des Atemflusses durch Mund und Nase bei fortbestehenden Atemanstrengungen. Im Gegensatz dazu kommt es bei der zentralen Apnoe zum Erliegen jeglicher Atemanstrengung (Steinberg 2000).

Die Gesamtzahl der obstruktiven Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafdauer wird als Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) bezeichnet. Mehr als zehn respiratorische Ereignisse (Apnoen und Hypopnoen) pro Stunde werden im Allgemeinen als pathologisch betrachtet. Dies bedeutet, dass unter einem AHI von zehn keine Behandlungsbedürftigkeit besteht, darüber sollte behandelt werden. Hierzu gibt es jedoch unterschiedliche Ansichten: Einige Autoren sehen schon ab einem AHI von fünf Behandlungsbedarf, andere erst ab einem AHI von 18 (Conference 1999; Peker, Hedner et al. 2000; Yang 2000; Hosselet, Ayappa et al. 2001).

2.1.1.4.2 Zentrales Schlafapnoesyndrom

Beim zentralen Schlafapnoesyndrom kommt es zu wiederholten Atempausen während des Schlafes bei offenen Atemwegen, sogenannten zentralen Apnoen. Diese sind gewöhnlich mit einer Senkung der Blutsauerstoffsättigung und Weckreaktionen verbunden. Definitionsgemäß spricht man von einem zentralen Schlafapnoesyndrom wenn der Anteil dieser zentralen Apnoen im Vergleich zu obstruktiven Ereignissen mehr als 50% beträgt.

Die Beschwerden der Patienten sind weitgehend identisch mit denen obstruktiver Schlafapnoiker, es wird jedoch weniger über Tagesmüdigkeit geklagt, vielmehr stellt Schlaflosigkeit mit längeren Wachphasen und wiederholten Weckreaktionen die Hauptschwere dar. Die Ursache der Erkrankung ist nicht abschließend geklärt, es besteht jedoch ein Zusammenhang mit Kreislaufkrankungen und Funktionsstörungen des Gehirns.

Im Vordergrund der Therapie steht die nächtliche Ventilationstherapie („Maskenbeatmung“). Daneben gibt es therapiebegleitend medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten mit Theophyllin, Acetazolamid und Clomipramin. Bei entsprechenden anatomischen Gegebenheiten können auch chirurgische Interventionen, zum Beispiel Gaumenmandelentfernungen oder Nasenscheidewandkorrekturen geeignet sein, die Anzahl reflektori-scher zentraler Atempausen zu verringern (Steinberg 2000).

2.1.1.4.3 Upper Airway Resistance Syndrome

Beim Upper-Airway-Resistance-Syndrom treten wie bei den obstruktiven und zentralen Schlafapnoesyndromen Aufwachreaktionen und in der Folge die Kardinalsymptome Tagesmüdigkeit und Konzentrationsstörungen auf. Allerdings werden diese Aufwachre-

aktionen nicht durch Apnoen oder Hypopnoen ausgelöst. Der Atemfluss bleibt erhalten, doch durch eine vorhandene Einengung der oberen Atemwege erhöht sich der Atemwegswiderstand und dadurch die Atemarbeit so stark, dass es zu Aufwachreaktionen und einem insgesamt gestörten Schlaf kommt (Guilleminault 1993). Diagnostisch stehen die Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchung zur Abklärung von Verengungen der oberen Atemwege, sowie der Ausschluss von Herz- und Lungenerkrankungen neben einer weiterführenden, internistischen Diagnostik im Vordergrund.

Behandelt wird das Upper-Airway-Resistance-Syndrom mit einer nächtlichen Ventilations-therapie, wobei hierzu meist nur geringe Beatmungsdrucke notwendig sind um die Anzahl nächtlicher Obstruktionen auf das Niveau Gesunder zu senken.

Daneben ist die Therapie mit Theophyllin bei einem kleinen Teil der Patienten vorübergehend erfolgversprechend (Steinberg 2000).

2.1.2 Behandlungsmethoden bei Schlafapnoesyndrom

Die Behandlung schlafbezogener Atemstörungen hängt wesentlich vom Schweregrad der Erkrankung ab. Dieser ist zum Einen abhängig vom subjektiven Krankheitsempfinden des Patienten und zum Anderen von den Untersuchungsergebnissen aus der Stufendiagnostik. Hierbei ist es ein Ansatz, die Beschwerden als ein zunehmendes Beschwerdebild vom „Primären Schnarchen“ mit sehr wenigen bis gar keinen Atempausen, über das Upper-Airway-Resistance-Syndrom bis zum schweren, obstruktiven Schlafapnoesyndrom mit mehr als vierzig respiratorischen Ereignissen pro Stunde Schlaf, zu sehen (Verse 2005). Hierbei bestehen wiederum unterschiedliche Ansichten über die Definition des schweren Schlafapnoesyndroms; in unserer Klinik wird bereits ab einem AHI von dreißig von einer schweren Erkrankung gesprochen.

Die therapeutischen Möglichkeiten reichen – abhängig vom Schweregrad der Erkrankung – von allgemeinen Maßnahmen wie z.B. Gewichtsreduktion und Rückenlagevermeidung bis hin zur nächtlichen Ventilationstherapie.

Folgende therapeutischen Maßnahmen stehen zur Behandlung schlafbezogener Atmungsstörungen grundsätzlich zur Verfügung:

1. Allgemeine Maßnahmen der Schlafhygiene (z.B. Gewichtsreduktion)
2. die nächtliche Ventilationstherapie (nCPAP, BiPAP....)
3. chirurgische Maßnahmen
4. sonstige Methoden

Diese Behandlungsoptionen sollen im Folgenden näher erläutert werden.

2.1.2.1 Allgemeine Maßnahmen

Die wichtigste konservative Maßnahme ist die Gewichtsreduktion; verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine Reduktion des Körpergewichtes respektive des Körperfettanteils bei übergewichtigen Patienten zu einer Straffung des Rachengewebes und dadurch zu einer Reduktion von schlafbezogenen Atmungsstörungen führen kann (Browman, Sampson et al. 1984).

Außerdem werden eine Reihe von Maßnahmen empfohlen, die eine Besserung der Beschwerden erreichen können, hierbei handelt es sich zum Beispiel um die Einhaltung regelmäßiger Schlafzeiten, Vermeidung von übermäßigem Alkoholgenuß und dem Verzicht auf bestimmte Medikamente und Nikotin. Diese Empfehlungen gehören als Basis zu jeder Behandlung einer obstruktiven Schlafapnoeerkrankung. Alle diese Maßnahmen sind jedoch in hohem Maße von der Motivation des Patienten und der konsequenten Durchführung der entsprechenden Verhaltensänderungen abhängig.

2.1.2.2 Ventilationstherapie

Bei der nächtlichen Ventilationstherapie wird mittels einer Beatmungsmaske über die Nase ein kontinuierlicher Druck in den oberen Atemwegen aufgebaut und somit verhindert, dass die Atemwege kollabieren. Der Luftdruck wirkt dabei wie eine Schiene, welche die Atemwege vom Pharynx bis in die Bronchiolen offen hält. Entscheidend hierbei ist die Justierung des Gerätes auf den notwendigen Mindestdruck, der erforderlich ist, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Bei zu hohem Druck müssen Nebenwirkungen der Behandlung bis zur Lungenüberblähung (Lungenemphysem) befürchtet werden. Um dies zu vermeiden, erfolgen in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen im Schlaflabor oder mittels ambulanter Screening-Geräte, wobei die Behandlung im

Schlaflabor wiederum den Vorteil einer Überwachung durch die Sitzwache und nächtlicher Druckjustierungen bietet.

Patienten, die unter starker Tagesmüdigkeit leiden, sind über die sofortige Wirkung der Behandlung mit der völligen Beseitigung der Beschwerden häufig begeistert. Die Erfolgsquote der Ventilationstherapie liegt bei circa 98%. Dennoch führt die Notwendigkeit der Maskenbeatmung, das Mitführen des Kompressors und die nicht unerhebliche, nächtliche Geräuschbelastung zu einer Einschränkung der durch die Reduzierung der Tagesmüdigkeit und der nächtlichen Geräuschbelastung gesteigerten Lebensqualität. Daher wird die Langzeitakzeptanz der nächtlichen Ventilationstherapie mit nur ca. 70% angegeben (Karrer 2000).

Bei einem AHI zwischen zehn und dreißig besteht die Möglichkeit, allein über operative Maßnahmen eine Besserung der Beschwerden zu versuchen, um eventuell auf eine Maskenbeatmung verzichten zu können. Bei einem AHI über 30 stellen operative Maßnahmen jedoch im Wesentlichen nur therapiebegleitende Maßnahmen dar, wie zum Beispiel eine Nasenscheidewandkorrektur zur Ventilationsverbesserung, um mit einem geringeren Beatmungsdruck arbeiten zu können. Patienten, die auch bei einem AHI von über 30 auf einer rein operativen Therapie bestehen, müssen über die eingeschränkten Heilungsaussichten aufgeklärt werden.

2.1.2.3 Operative Maßnahmen

Zu Beginn der chirurgischen Behandlung des Obstruktiven Schlafapnoesyndroms wurde in schweren Erkrankungsfällen die Tracheotomie, also die Eröffnung der Luftröhre von außen, durchgeführt. Diese höchst effektive Therapieform ist jedoch für den Patienten auch sehr belastend. Seitdem hat sich die Bandbreite der operativen Möglichkeiten verbunden mit den Erkenntnissen um die physiologischen Zusammenhänge deutlich erweitert. Daher wird die Tracheotomie nur noch in sehr seltenen Fällen angewandt, wenn alle anderen Behandlungsansätze scheitern.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über mögliche operative Einzelmaßnahmen:

Tabelle 4: Operative Behandlungsmöglichkeiten bei schlafbezogenen Atmungsstörungen

Operativer Eingriff	Anatomische Besonderheit
Verbesserung der Nasenatmung (z.B. Nasenmuschelreduktion, Nasenscheidewandbegradigung)	Nasenscheidewandverkrümmung mit Behinderung der Nasenatmung, Nasenmuschelhyperplasie, Rachenmandelhyperplasie
Operation am Weichgaumen (z.B. Mandelentfernung, Straffung des Gaumensegels, Kürzung des Rachenzäpfchens)	Gaumenmandelhyperplasie, tiefstehendes Gaumensegel („Webbing“, Uvulahyperplasie
Zungengrundreduktion	Zungengrundhyperplasie, Makroglossie
Unterkieferumstellung	z.B. Überbiss („Retrognathie“)
Hyoidsuspension (Vorverlagerung des Zungenbeins durch „Aufhängung“ am Kehlkopf)	Verengung des unteren Rachenabschnittes

Zur Durchführung der einzelnen Eingriffe gibt es wiederum verschiedene Möglichkeiten: So werden zum Beispiel Behandlungen am Weichgaumen mit Laser, Radiofrequenz-Therapie oder mit dem Skalpell durchgeführt. Die Bandbreite der Operationen in diesem Bereich reicht vom einfachen Kürzen des Zäpfchens über die Straffung des Gaumensegels mit dem Anlegen von Narbenzügen bis zu aufwändigen Operationen wie dem Uvulaflap. (Einen Überblick über den derzeitigen Stand der operativen Möglichkeiten und der einschlägigen Studienlage gibt eine Arbeit von PD Dr. Verse, Homburg (Verse 2005).)

In jedem Fall sollten vor der Entscheidung für einen operativen Eingriff alle konservativen Maßnahmen ausgeschöpft sein. Insbesondere sollte bei adipösen Patienten eine Gewichtsreduktion erfolgen, da diese in vielen Fällen zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden führt (Browman, Sampson et al. 1984) beziehungsweise der Body-Mass-Index einen prädiktiven Faktor für den Erfolg einer Operation darstellt. Oft scheitert allerdings der Versuch der Gewichtsabnahme oder der Erfolg ist nur von kurzer Dauer.

Bei solchen Patienten ist nach ausführlicher Aufklärung ein operativer Behandlungsversuch dennoch gerechtfertigt, insbesondere, wenn sie eine Ventilationstherapie ablehnen. Begleitend zur nächtlichen Überdruckbeatmung sollte immer bei entsprechendem Befund eine operative Verbesserung der Nasenatmung angestrebt werden, um den erforderlichen Ventilationsdruck reduzieren zu können.

2.1.2.4 Sonstige Maßnahmen

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit betrifft die Patienten, bei denen die Atemereignisse hauptsächlich in Rückenlage auftreten, hier kann durch eine provozierte Seitenlage durch eine Rückenlageverhinderungsweste eine Besserung der Beschwerden erzielt werden (Maurer 2003).

Bei Patienten mit einem deutlichen Überbiss kann die Versorgung mit einer Bisschiene, die den Unterkiefer nach vorne verlagert und den Rachenraum erweitert, zu einer Beschwerdebesserung führen (Schmidt-Nowara 1995).

Eine weitere Möglichkeit ist das elektrische Zungenmuskeltraining, bei dem über eine Straffung der Zungenmuskulatur und des Zungengrundes eine Verbesserung zumindest des Schnarchens erreicht werden kann (Randerath 2004).

Zum Thema Schlafapnoe und Schnarchen gibt es darüber hinaus eine ganze Reihe alternativer Behandlungsansätze, von Stimmschulungen über Autosuggestion bis hin zu Akupunktur und Kräuterbehandlungen. Dabei handelt es sich um teilweise skurrile Methoden ohne wissenschaftliche Grundlage, die den erheblichen Leidensdruck vieler Patienten gewinnbringend ausnutzen.

2.1.3 Ablauf der Schlaflabordiagnostik

Die Polysomnographie ist das wichtigste diagnostische Werkzeug zur Einschätzung schlafbezogener Atmungsstörungen. Es wird ständig nach weiteren, weniger aufwändigen Methoden der Diagnostik gesucht, die ambulant erfolgen können, diese sind jedoch bisher nur als Screening-Verfahren mit eingeschränkter Aussagekraft anerkannt.

Die Polysomnographie bietet den Vorteil eines standardisierten Untersuchungsverfahrens, bei dem die Rahmenbedingungen konstant gehalten und systematische Fehler schnell erkannt und ausgeschaltet werden können.

Im Folgenden werden der typische Ablauf der Schlafapnoe-Diagnostik, die technischen Voraussetzungen in einem Schlaflabor, das Auswertungsverfahren sowie die Diagnosestellung erläutert.

2.1.3.1 Stufendiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen

Bevor ein Patient für die aufwändige Untersuchung im Schlaflabor einbestellt wird, sind vorangehende Untersuchungen notwendig beziehungsweise bereits durchgeführt. In der Regel erfolgt nach der Stellung der Verdachtsdiagnose „schlafbezogene Atmungsstörung“ durch den Hals-Nasen-Ohren-Arzt, Internisten oder Neurologen ein ambulantes Screening in einer für den Patienten gewohnten Umgebung. Hierbei werden bereits Parameter wie Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz, Atembewegungen und Herzfrequenz aufgezeichnet. Es fehlen allerdings Aussagen über den Schlaf des Patienten, z.B. Schlafzeiten oder Anteil der Tiefschlafphasen, und es fehlt eine Beobachtungsmöglichkeit, welche Aussagen über Bewegungen des Patienten, sowie Kontrolle und Wiederherstellung bei Störungen der Messeinrichtung erlauben würde.

Bei eindeutigem Befund kann auf Grund der ambulanten Untersuchung bereits ein Diagnose gestellt und die Behandlung eingeleitet werden. Verstärkt sich auf Grund der gewonnenen Befunde der Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung, sind die Befunde jedoch nicht eindeutig, wird der Patient in ein Zentrum mit Schlaflabor überwiesen.

Die Diagnosestellung ist hierbei keine ausschließliche Domäne der HNO-Heilkunde; wie bereits in der Einleitung beschrieben, sind vielfältige Erkrankungen mit obstruktiven Schlafapnoeerkrankungen assoziiert, so dass die Überweisung auch durch Lungenspezialisten, Herzspezialisten und Internisten erfolgen kann. In jedem Fall ist ein vorangehendes ambulantes Screening hilfreich, um unnötige Schlaflaboruntersuchungen zu vermeiden.

Das Prinzip der Stufendiagnostik in der Abklärung von schlafbezogenen Atmungsstörungen sieht vor, in vier aufeinander aufbauenden, diagnostischen Schritten zur Diagnose und adäquaten Behandlungsstrategie zu finden.

Tabelle 5: Prinzip der Stufendiagnostik zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen nach den Richtlinien des Bundesministeriums für Gesundheit (Sicherung 2005)

Stufe	Untersuchung
I	Schlafanamnese, Fremdanamnese, Verwendung von standardisierten Befragungsbögen (z.B. Epworth-Sleepiness-Scale).
II	Klinische Untersuchung, ggf. Abklärung neurologischer oder psychiatrischer Erkrankungen.
III	Polygraphie (ambulantes Screening) während einer mindestens 6h dauernden Schlafphase.
IV	Polysomnographie über 2 Untersuchungs Nächte mit einer wenigstens 6h dauernden Schlafphase in der 2. Untersuchungs nacht.

Der behandelnde Arzt erarbeitet demnach mit Patienten, die Symptome einer obstruktiven Schlafapnoeerkrankung zeigen, also unter Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen oder starkem Schnarchen leiden, eine ausführliche Anamnese zu den jeweiligen Beschwerden und bezieht standardisierte Fragebögen in diese Befragung mit ein.

Die Anamnese sollte dabei neben der Krankheitsvorgeschichte, Fragen zu Arbeits- und Schlafgewohnheiten, zum Tagesablauf und zur Ernährung beinhalten und auch die psychische Verfassung des Patienten berücksichtigen.

Spezifische Fragebögen für die Abklärung schlafbezogener Atmungsstörungen sind z.B. die Stanford Skala sowie die Epworth-Sleepiness-Scale, die sich in einer Studie von Johns et al. im Jahr 2000 als der aussagekräftigste Fragebogen zur Einschätzung subjektiver Tagesmüdigkeit erwiesen hat (Johns 2000).

Wenn möglich, erhebt der erstuntersuchende Arzt auch eine Fremdanamnese über den Partner des Patienten, um z.B. Aussagen zu nächtlichen Atempausen zu erhalten. Im Anschluss daran sollte eine eingehende klinische Untersuchung durch einen Facharzt erfolgen. Dies kann bereits ein Schlafmediziner sein, die Fachdisziplin wird aber meist durch den überweisenden Arzt und seine Verdachtsdiagnose bestimmt.

Die klinische Untersuchung orientiert sich selbstverständlich an der Anamnese. Im HNO-Bereich liegt der Schwerpunkt auf der Abklärung anatomischer Auffälligkeiten wie z.B. Veränderungen an der Nasenscheidewand (Septumdeviation), Vergrößerung der Rachenmandeln (Tonsillenhyperplasie), Verlängerung des Rachenzäpfchens (Uvu-

laelongation) oder auch Aufbissstörungen (z.B. Retrognathien), um Möglichkeiten einer operativen Therapie abzuklären.

Wenn nach Anamnese und klinischer Untersuchung der Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung besteht, erfolgt ein ambulantes Schlafapnoescreening, bei dem grundsätzlich folgende Parameter gemessen werden sollen:

Tabelle 6: Obligate Untersuchungsqualitäten bei ambulanten Schlafapnoescreenings nach den Richtlinien des Bundesministeriums für Gesundheit (Sicherung 2005)

Ambulantes Schlafapnoescreening
- Registrierung der Atmung (Atemfluss, Schnarchgeräusche)
- Oximetrie (Blutsauerstoff-Sättigung)
- Aufzeichnung der Herzfrequenz (EKG oder Pulsoximetrie)
- Aufzeichnung der Körperlage
- Messung der abdominalen und thorakalen Atembewegungen
- (Maskendruckmessung (bei nächtlicher Ventilationstherapie))

Sollte diese Untersuchung ein eindeutiges Ergebnis im Sinne einer manifesten, obstruktiven Schlafapnoeerkrankung zeigen, wird eine entsprechende Behandlung eingeleitet.

Wie die Maßgaben für diese Untersuchung zeigen, treten einige Probleme auf, die eine eindeutige Diagnose erschweren. So wird zunächst gefordert, alle Parameter während einer wenigstens sechs Stunden dauernden Schlafphase aufzuzeichnen. Da weder eine Videobeobachtung noch eine EEG-Aufzeichnung erfolgen, ist eine sichere Zuordnung der tatsächlichen Schlafzeit nur eingeschränkt möglich, es wird vielmehr die „Zeit im Bett“ aufgezeichnet. Darüber hinaus gibt es vor allem bei unruhigen Schläfern/Schläferinnen, häufiger Ausfälle einzelner Sensoren, wie zum Beispiel der Oximetrie am Zeigefinger oder des Flowsensors an der Oberlippe.

Somit bietet die ambulante Untersuchung zwar häufig einen guten Hinweis auf eine mögliche Erkrankung, reicht aber in vielen Fällen für eine abschließende Diagnose nicht aus (Flemons, Littner et al. 2003). Daher sieht das Prinzip der Stufendiagnostik als vierte Stufe die stationäre Polysomnographie vor.

Zur Polysomnographie werden die Patienten stationär aufgenommen und idealerweise in zwei aufeinanderfolgenden Nächten untersucht; in der zweiten Nacht soll hierbei eine wenigstens sechs Stunden dauernde Schlafphase aufgezeichnet werden. Es wird prinzipiell gefordert, die erste Nacht als Gewöhnungsphase zu betrachten und die zweite Nacht zur Diagnosestellung heranzuziehen.

Folgende Parameter müssen über den gesamten Zeitraum der Polysomnographie simultan aufgezeichnet werden:

Tabelle 7: Obligate Untersuchungsqualitäten der stationären Polysomnographie nach den Richtlinien des Bundesministeriums für Gesundheit (Sicherung 2005)

Polysomnographie
<ul style="list-style-type: none">- Registrierung der Atmung (Atemfluss, Schnarchgeräusche)- Oximetrie (Blutsauerstoff-Sättigung)- Aufzeichnung der Herzfunktion (Elektrokardiographie)- Aufzeichnung der Körperlage- Messung der abdominalen und thorakalen Atembewegungen- Maskendruckmessung (bei Einsatz eines nCPAP-Gerätes)- Registrierung der Augenbewegungen (Elektrookulographie)- Registrierung der Hirnfunktion (Elektroenzephalographie mit wenigstens zwei Ableitungen)- Registrierung der Beinmuskelaktivität (Elektromyographie mit wenigstens drei Ableitungen)- Optische und akustische Aufzeichnung des Schlafverhaltens (Videoaufzeichnung)

Über den geforderten Mindestumfang der polysomnographischen Untersuchung hinaus werden an verschiedenen Schlaflaboren noch weitere Parameter aufgezeichnet. So können zum Beispiel über eine Ösophagusdrucksonde die Weite und Druckverhältnisse in der Speiseröhre aufgezeichnet werden, mit einem Mehrkanalelektrokardiogramm weitere Informationen über die Herzaktivität gesammelt oder über einen Sensor am männlichen Glied Erektionsmessungen durchgeführt werden.

Am Tag zwischen den Untersuchungen soll der Patient nicht schlafen. Es können Untersuchungen wie zum Beispiel Vigilanztestungen mit Fragebögen oder neurologischen Tests erfolgen.

Mit der Polysomnographie soll die Stufendiagnostik abgeschlossen sein und es schließt sich eine eventuelle Therapie an.

2.1.3.2 Technische Ausstattung eines Schlaflabors

Für die technische, personelle und räumliche Ausstattung eines Schlaflabors existieren feste Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) und der Arbeitsgemeinschaft für angewandte Schlafmedizin (AfaS). Im Untersuchungsraum befinden sich ein Patientenbett sowie die Aufzeichnungselektronik und Videoüberwachung. In einem separaten Raum können das Videobild und die Qualität der Ableitungen kontinuierlich überwacht werden. Dies wird durch eine Sitzwache gewährleistet, die evtl. gelöste Elektroden oder Sensoren wieder anbringen kann und dem Patienten als Ansprechpartner zur Verfügung steht.

Sämtliche Daten inklusive der Videoaufzeichnung werden bis zur Auswertung auf dem Untersuchungscomputer gespeichert.

2.1.3.3 Auswertung

Im Anschluss an die jeweilige Untersuchungsnacht erfolgt dann die Auswertung des gewonnenen Datenmaterials am Computer.

Das Computersystem führt an Hand der gesammelten Daten eine automatische Klassifikation durch. Hierbei erfolgt zunächst eine Auswertung des EEG und eine Einteilung der gesamten Schlafzeit in die Schlafphasen nach Rechtschaffen und Kahles (Rechtschaffen and Verdone 1964) sowie eine Berechnung der Gesamtschlafdauer. Anhand der Schlafdauer erfolgt daraufhin eine Berechnung des Apnoe-Hypopnoe-Index.

Die automatische Klassifikation ist auf dem Wege mittels ständig verbesserter Algorithmen das Auswerten durch erfahrenes Personal zu emulieren. Einzelne Studien schildern bereits eine Effizienz der automatischen Auswertung von bis zu 90% (Taha, Dempsey et al. 1997); die mangelhafte Artefakterkennung und Auswertung der Schlafstadien beziehungsweise das nicht sichere Erkennen von Wachphasen bis hin zum Aufstehen des Probanden ermöglichen jedoch derzeit noch keine Diagnosestellung mit aus-

reichender Sicherheit auf der Basis automatischer Klassifikation (Penzel and Peter 2003).

Daher muss die Auswertung weiterhin von Hand erfolgen, d.h. die Aufzeichnung der gesamten Nacht wird durch eine/n erfahrene/n AuswerterIn durchgesehen und bewertet.

Tabelle 8: Beschreibung der verschiedenen Aufzeichnungssensoren und ihrer Auswertungskriterien in der Polysomnographie

Auswertungsziel	Aufzeichnungsparameter	Kriterien
Klassifizierung der Schlafstadien	Hirnstrommessung, Videoaufzeichnung, Lagesensor	Einteilung der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kahles
Identifikation von Atempausen (Apnoen)	Flowsensor, Messung der Sauerstoffsättigung, Herzfrequenzmessung	Sistieren des Atemflusses für wenigstens 10 sec.; verbunden mit einer Minderung der Sauerstoffsättigung und häufig einem Anstieg der Herzfrequenz.
Identifikation von Minderventilationen (Hypopnoen)	Flowsensor, Messung der Sauerstoffsättigung, Herzfrequenzmessung	Reduzierung des Atemflusses verbunden mit einer Minderung der Sauerstoffsättigung um 4% über wenigstens 10 sec.; häufig verbunden mit einem Anstieg der Herzfrequenz.
Beurteilung der Lageabhängigkeit	Lagesensor	Wenn mehr als 50% der respiratorischen Ereignisse in einer bestimmten Lage auftreten spricht man von einer Lageabhängigkeit.
PLM (Periodische Beinbewegungen)	Muskelelektroden an den Beinen	Serien von vier oder mehr Muskelkontraktionen von 0,5-5 sec. Dauer in Abständen von 20-40 sec.

In den Aufzeichnungen werden zunächst die jeweiligen Schlafstadien geprüft und klassifiziert, wobei neben der EEG-Aufzeichnung noch die Videobeobachtung und die Aufzeichnungen der Nachtwache herangezogen werden können, um z.B. Aussagen über Wachphasen des Patienten vornehmen zu können.

Die Einteilung der Schlafstadien ist zum Einen wichtig um die Schlafzeit von der „Zeit im Bett“ zu differenzieren. Darüber hinaus gibt sie Informationen über die Schlafeffizienz, da der Anteil von Tief- und Leichtschlafphasen an der Gesamtschlafdauer berechnet werden kann. Dies ist insbesondere für die Frage eines möglichen First-Night-Effects von Bedeutung, da in der ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor vermehrte Wachphasen und ein geringerer Anteil von Traumschlafphasen (REM-Schlaf) beobachtet werden (Rechtschaffen and Verdone 1964; Agnew, Webb et al. 1966; Browman and Cartwright 1980; Saletu, Klosch et al. 1996; Toussaint, Luthringer et al. 1997).

Die Aufzeichnung wird wiederholt durchgesehen. Dabei werden die respiratorischen Parameter und die Herzfrequenz vor dem Hintergrund der Schlafarchitektur betrachtet. Es werden Schlafphasen gesucht und markiert, in denen Atempausen auftreten (Apnoephasen) und geprüft, ob gleichzeitig Atemanstrengungen unternommen werden, was für eine Obstruktion spricht. Bei nicht vorhandenen Atemanstrengungen spricht man von einer zentralen Apnoe.

Ebenfalls von Interesse sind Zeiträume, in denen eine verminderte Atmung zu einer Reduzierung der Sauerstoffsättigung im Blut führt. Von Relevanz werden Minderungen der Sättigung um mehr als 4% über einen Zeitraum von mehr als zehn Sekunden angesehen.

Bei Apnoen und Hypopnoen treten typischerweise im Anschluss an das Ereignis rasche Atembewegungen auf, um das Defizit zu kompensieren. Außerdem sind Anstiege der Herzfrequenz, verursacht durch die zu leistende Mehrarbeit und einen gesteigerten Sympatikotonus, zu beobachten.

Ein weiterer, wichtiger Faktor in der Auswertung ist die Körperlage des Patienten im Verlauf der Nacht und insbesondere während der beobachteten Ereignisse. Manche Patienten leiden unter nächtlichen Atempausen ausschließlich in Rückenlage, so dass bereits eine einfache Versorgung mit z.B. einer Rückenlagevermeidungsweste eine Besserung oder Beseitigung der Beschwerden erreicht. Entscheidendes Kriterium ist die Information des Lagesensors, kontrolliert über die Aufzeichnungen der Nachtwache und die Auswertung der Videoüberwachung.

Abschließend errechnet sich aus der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Gesamtschlafdauer der sogenannte Apnoe-Hypopnoe-Index.

2.1.3.4 Diagnosestellung

Schließlich trifft der betreuende Arzt seine Diagnose auf Grund der durchgeführten Stufendiagnostik, die ihm vollständig vorliegen sollte. Aus der Polysomnographie und der ambulanten Polygraphie wird dazu hauptsächlich der Apnoe-Hypopnoe-Index herangezogen, der sich aus der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafdauer berechnet. Sowohl Apnoen als auch Hypopnoen werden als gleich gefährlich angesehen, da beide zu einer Störung des Schlafes mit Aufwachreaktionen führen (Gould, Whyte et al. 1988).

Für die Auswahl einer Behandlungsoption ist der Schweregrad der Erkrankung von entscheidender Bedeutung. Dieser wird an der Summe der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf, dem AHI (Apnoe-/ Hypopnoeindex) gemessen. Je nach Schweregrad profitieren Patienten von unterschiedlichen Behandlungsansätzen. So ist bei einem AHI von unter 10 Ereignissen pro Stunde eine Behandlung mit allgemeinen Maßnahmen vielversprechend, beziehungsweise nicht zwingend erforderlich; zwischen 10 und 30 Ereignissen kann eine alleinige operative Maßnahme Erfolg versprechend sein und bei einem AHI von über 30 ist die Versorgung mit einer nächtlichen Überdruckbeatmung grundsätzlich Teil des therapeutischen Vorgehens.

Diese „Richtwerte“ sind jedoch nur ein Anhalt für den behandelnden Arzt, es gibt bisher keine verlässlichen Grenzwerte. Die Consensus Conference der American Academy of Sleep Disorders schlug einen unteren Cutoff Score für den AHI von kleiner oder gleich fünf vor, der als nicht pathologisch anzusehen sei (Conference 1999). Verschiedene Studien mit unterschiedlicher Anzahl von Probanden schlagen unterschiedliche Grenzen vor (Stradling 1992; Boehlecke 2001; Thomas 2002). Berry et al. wiesen bereits 1984 darauf hin, dass die Häufigkeit von nächtlichen Atempausen mit steigendem Alter zunehme, ohne dass ein gleichzeitiger Anstieg von Symptomen einer Schlafapnoeerkrankung zu beobachten ist, so dass eine Grenze für die „Normalität“ nur schwer festzulegen sei (Berry, Webb et al. 1984). Darüber hinaus hat die Sleep-Heart-Health Studie gezeigt, dass das Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen einer obstruktiven Schlafapnoe zwischen einem AHI von null und fünf am stärksten ansteigt (Nieto, Young et al. 2000).

Also würden auch Patienten mit weniger als zehn Atempausen pro Stunde Schlaf von einer Behandlung profitieren, wenn sie entsprechende Symptome einer Herz-Kreislauf-Erkrankung aufweisen.

Darüber hinaus steht selbstverständlich der subjektive Leidensdruck und die Therapiebereitschaft des Patienten im Mittelpunkt der Behandlungsstrategie. Nicht wenige schwerkranke Patienten mit hohem AHI empfinden das allnächtliche Tragen einer Atemmaske als so hohe Einschränkung ihrer Lebensqualität, dass sie einen Behandlungsversuch mittels Operation vorziehen. Hinzu kommt, dass ein hoher AHI nicht zwingend mit entsprechenden Beschwerden korreliert und damit die Einsicht des Patienten in eine notwendige Behandlung eingeschränkt ist. Gerade die Bereitschaft des Patienten eine Behandlungsstrategie mitzutragen ist jedoch für alle Therapieverfahren von entscheidender Bedeutung.

2.2 Bisheriger Wissensstand / Studienlage

Die Beeinträchtigung der Untersuchung im Schlaflabor durch die Laborbedingungen wird als First-Night-Effect bezeichnet und wurde erstmals 1966 in dieser Form durch H. Agnew beschrieben, einem Psychiater, der bei Schlafuntersuchungen in seinem Institut Veränderungen in den Hirnstromableitungen, respektive im Schlafverhalten seiner Patienten beobachtete. Er führte dies auf die veränderte Schlafumgebung und die Messapparatur zurück (Agnew, Webb et al. 1966). In der Folge wurde der First-Night-Effect durch weitere Studien immer wieder bestätigt. Es zeigte sich, dass vor allem die Schlafzeit in der REM (Rapid Eye Movement) Schlafphase, in der häufig Träume auftreten, in der ersten Untersuchungsnacht im Vergleich zur Zweiten reduziert ist. Des Weiteren fanden sich Unterschiede im Schlafstadium zwei nach Rechtschaffen (Rechtschaffen and Verdone 1964) sowie in der Gesamtschlafzeit, die ebenfalls in der ersten Untersuchungsnacht kürzer ausfiel. Darüber hinaus waren die Schlaflatenzen, das heißt die Zeit bis zum Einschlafen beziehungsweise dem Erreichen des Tiefschlafes und die Wachphasen in der ersten Nacht länger als in der Zweiten (Rechtschaffen and Verdone 1964; Browman and Cartwright 1980; Mosko, Dickel et al. 1988; Aber, Block et al. 1989; Toussaint, Luthringer et al. 1995; Saletu, Klosch et al. 1996; Basner 2000; Scholle, Scholle et al. 2003).

Auf Grund dieser Studienlage sind grundsätzlich zwei Untersuchungs Nächte im Schlaflabor zu empfehlen, wobei das Ergebnis der zweiten Nacht zur Diagnosestellung herangezogen werden sollte.

In Bezug auf die Schlafapnoe-Diagnostik im Schlaflabor stellte sich nun die Frage, ob die Veränderungen der Schlafarchitektur in der ersten Untersuchungs nacht Auswirkungen auf die Diagnose haben. Zu dieser Fragestellung gibt es differierende Veröffentlichungen.

Chediak et al. fanden in ihrer Studie 1996 eine erhebliche Varianz in den AHI bei zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungs Nächten von 37 Patienten, die zur Abklärung einer Impotenz untersucht wurden. Der durchschnittliche AHI war zwar über beide Nächte konstant, bei 37% der Patienten gab es jedoch Unterschiede von bis zu zehn respiratorischen Ereignissen pro Stunde (Chediak, Acevedo-Crespo et al. 1996).

In einer Studie an 71 Senioren fanden Bliwise et al. bei 13 Probanden eine Variation von mehr als zehn Ereignissen pro Stunde zwischen den beiden Untersuchungs Nächten (Bliwise, Benkert et al. 1991).

Wittig et al. fanden 1984 heraus, dass in ihrer Studie mit 22 Probanden Patienten mit hohem AI in der ersten Nacht eine hohe Konsistenz der Ereignisse auch in einer zweiten Untersuchungs nacht aufweisen, während Patienten mit weniger häufigen Apnoeereignissen in nahezu allen aufgezeichneten Parametern deutliche Unterschiede zeigen (Wittig, Romaker et al. 1984).

Eine Studie mit 243 Patienten von LeBon et al. 2001 zeigte ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen den beiden Nächten. Die Autoren fanden bei 15-25% der Patienten, die in der ersten Untersuchungs nacht einen AHI unter fünf hatten einen höheren AHI in der zweiten Nacht (Le Bon, Hoffmann et al. 2000).

Alle diese Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine zweite Untersuchungs nacht notwendig und sinnvoll ist, insbesondere dann, wenn die erste Nacht trotz vorhandener Beschwerden einen unauffälligen Befund zeigt.

Dagegen kamen Mendelson et al. 1994 in einer Studie an 50 Patienten zu dem Schluss, eine einzelne Untersuchungs nacht würde grundsätzlich zur Diagnosefindung ausreichen. Bei einem Grenzwert für den AHI von fünf gelangten sie in sechs Prozent der Fälle zu einer falsch negativen Diagnose (Mendelson 1994).

Eine Ausnahme bilden auch Untersuchungen bei Kindern; hier sind zwei Studien hervorzuheben, die zwar einen First-Night-Effect bezüglich der Schlafarchitektur fanden, aber keine signifikanten Unterschiede in den respiratorischen Parametern. Zum Einen

die Studie von Katz et al. mit 30 Kindern zwischen zwei und elf Jahren und zum Anderen die Studie von Scholle aus dem Jahr 2003 mit 131 Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 17 Jahren (Katz, Greene et al. 2002; Scholle, Scholle et al. 2003). Beide kommen zu dem Schluss, dass bei Kindern und Jugendlichen, die auf Grund von Beschwerden eine Schlaflaboruntersuchung benötigen, eine einzelne Untersuchungsnacht zur Diagnosefindung ausreicht.

Zur Abgrenzung gegenüber der stationären Behandlung im Schlaflabor wurden auch Studien mit mehreren Untersuchungs Nächten im ambulanten Rahmen durchgeführt. Hier ist besonders eine groß angelegte Studie von Stepnowsky et al. zu erwähnen. Er wertete 1091 Aufzeichnungen ambulanter Schlafapnoescreenings aus, die über drei Nächte im häuslichen Umfeld untersucht worden waren. Dabei bestätigten sich bei 90% der Patienten die in der ersten Nacht gestellten Diagnosen in der zweiten Nacht (Stepnowsky 2004).

Ebenso fanden Laing und Fichter 2002 bei 19 Patienten im ambulanten Schlafapnoescreening bei einem Grenzwert für den AHI von fünf eine Abweichung in der zweiten Untersuchungsnacht bei 15% der Patienten von mehr als zehn Ereignissen pro Stunde und kommen daher zu dem Schluss, dass eine einzelne Untersuchungsnacht nicht ausreichend sei (Laing and Fichter 2002).

Der First-Night-Effect an sich kommt auch in der Nicht-Laboratoriums-Situation zum Tragen, so z.B. im Hotel, wo häufig keine Kosten und Mühen gescheut werden, um dem First-Night-Effect mit Steigerungen des Komforts zu begegnen (Bezner 2004). Allerdings kommt bei der Polysomnographie noch die Messeinrichtung hinzu, die durch die Lage der Elektroden und Kabel die freie Beweglichkeit des Patienten einschränkt. Verschiedene Studien belegen, dass bei einem Teil der Schlafapnoepatienten die Atempausen nur in Rückenlage, beziehungsweise bei Seit- oder Bauchlage seltener auftreten (McEvoy, Sharp et al. 1986; Cartwright, Diaz et al. 1991; Neill, Angus et al. 1997). Ungeklärt, beziehungsweise noch nicht durch Studien belegt ist die Frage, ob die Messapparatur eine Rückenlage provozieren und dadurch die Untersuchungsergebnisse beeinflussen könnte.

Wesentliches Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob es Kriterien gibt, die es erlauben, nach der ersten Nacht im Schlaflabor zu entscheiden, ob eine zweite Untersuchungsnacht zur Abklärung des Verdachts auf schlafbezogene Atmungsstörungen erforder-

derlich oder verzichtbar ist. Hierzu wurden folgende Parameter betrachtet: AHI, Größe, Gewicht, Ausmaß der Tagesmüdigkeit, Alter und Herzfrequenz. Zur Frage der Diagnose nach einer einzigen Untersuchungsnacht im Schlaflabor mit Hilfe eines oder mehrerer dieser Parameter liegen keine Studien vor.

Zusammenfassend sind für diese Arbeit folgende Schlüsse aus der bestehenden Literatur zu entnehmen:

1. Es gibt einen First-Night-Effect bei der Untersuchung im Schlaflabor. Dieser hat einen Einfluss auf die Schlafarchitektur, insbesondere auf den Tiefschlafanteil, inklusive REM-Schlafphase, die Wachphasen und die Einschlaf latenz.
2. Der AHI differiert zwischen den Untersuchungs Nächten teilweise erheblich. Dabei treten sowohl höhere als auch niedrigere Werte in der zweiten Nacht auf. Dieser Effekt wird bei schwererem Krankheitsbild, also höheren AHI, geringer.
3. Bei Kindern und Jugendlichen kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine einzelne Untersuchungsnacht in der Regel ausreichend ist.
4. Gesicherte Kriterien, in welchen Fällen bereits nach der ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor eine schlafbezogene Atmungsstörung mit hinreichender Sicherheit bestätigt oder ausgeschlossen werden kann, finden sich in der Literatur bislang nicht.

3 Material und Methoden

3.1 *Patientenkollektiv*

Ausgewertet wurden die Befunde von Patienten, die zwischen Januar 2003 und August 2005 eine polysomnographische Untersuchung in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohren-Erkrankungen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf erhielten.

In diesem Zeitraum wurden 455 Patienten stationär polysomnographisch überwacht.

Gemäß der Studienplanung sollten 200 Patienten in chronologischer Reihenfolge in die Auswertung eingeschlossen werden. Dabei wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt: Eingeschlossen wurden alle Patienten, von denen im genannten Zeitraum vollständige Untersuchungsergebnisse zweier aufeinanderfolgender Untersuchungs Nächte vorlagen und die keine Ausschlusskriterien aufwiesen. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine polysomnographische Untersuchung in unserem Schlaflabor hatten ($n=4$), da der First-Night-Effect möglicherweise nur bei der allerersten Untersuchungs nacht besteht (Lorenzo and Barbanoj 2002). 168 Patienten wurden zur Einstellung und Kontrolle ihrer nächtlichen Ventilations-therapie untersucht oder erhielten auf Anweisung des einweisenden Arztes bereits in der zweiten Nacht eine Maskenanpassung.

Bei den übrigen 287 Patienten wurde generell eine Untersuchung an zwei aufeinanderfolgenden Nächten angestrebt. Bei 87 Patienten erfolgte jedoch aus verschiedenen Gründen nur eine Untersuchungs nacht, bei einem Patienten wurde auf Wunsch des einweisenden Arztes in der zweiten Nacht eine Rückenlagevermeidungsweste angelegt, ein weiterer Teil der Patienten erschien nicht zur zweiten Untersuchungs nacht und bei einigen Patienten konnte die zweite Nacht auf Grund von Computer- oder Aufzeichnungsproblemen nicht vollständig ausgewertet werden. Darüber hinaus wurde ein Patient ausgeschlossen, der während der Aufzeichnung in der zweiten Untersuchungs nacht unter sehr starkem Alkoholeinfluss gestanden hatte.

Die folgenden Abbildungen zeigen die Zusammensetzung des Patientengutes in unserer Studie nach Geschlecht, Alter und Body-Mass-Index.

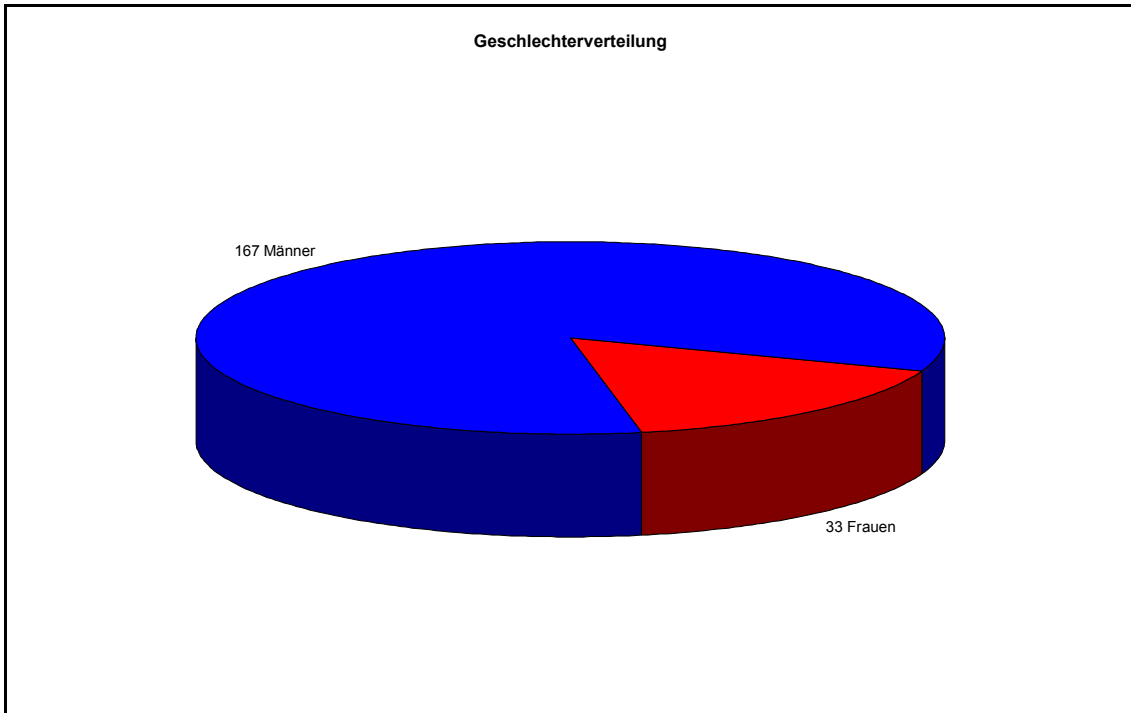


Abbildung 1: Geschlechterverteilung im Patientengut

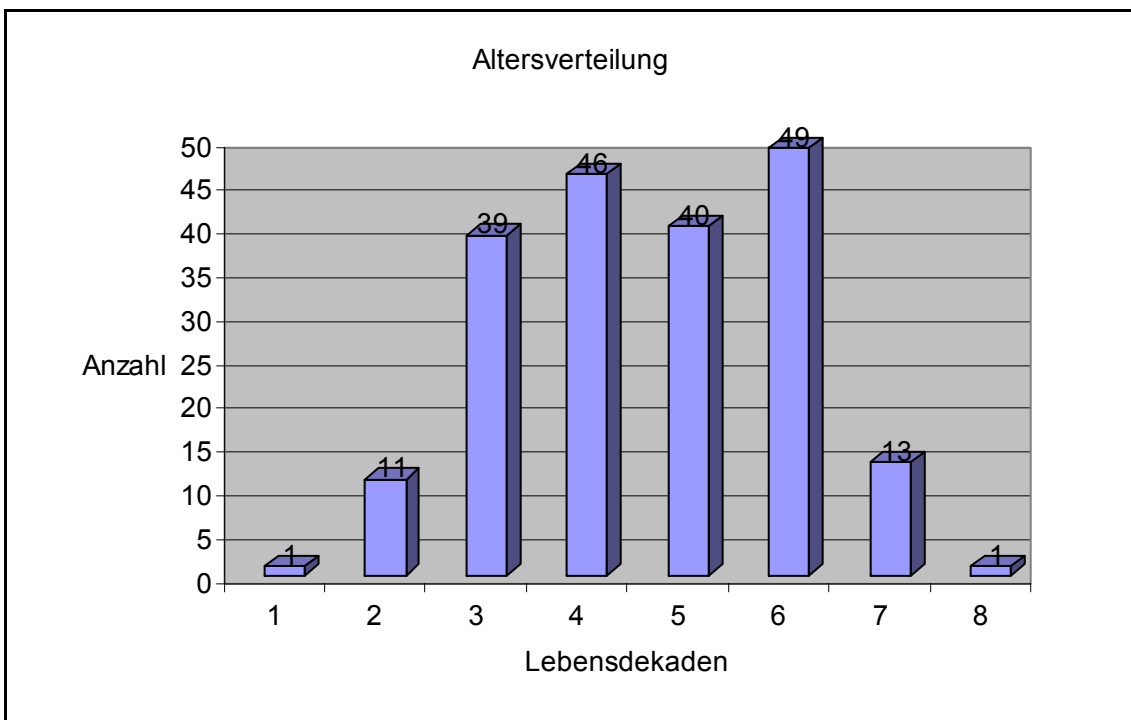


Abbildung 2: Altersverteilung im Patientengut nach Lebensdekaden, Durchschnittsalter: 50,6 Jahre

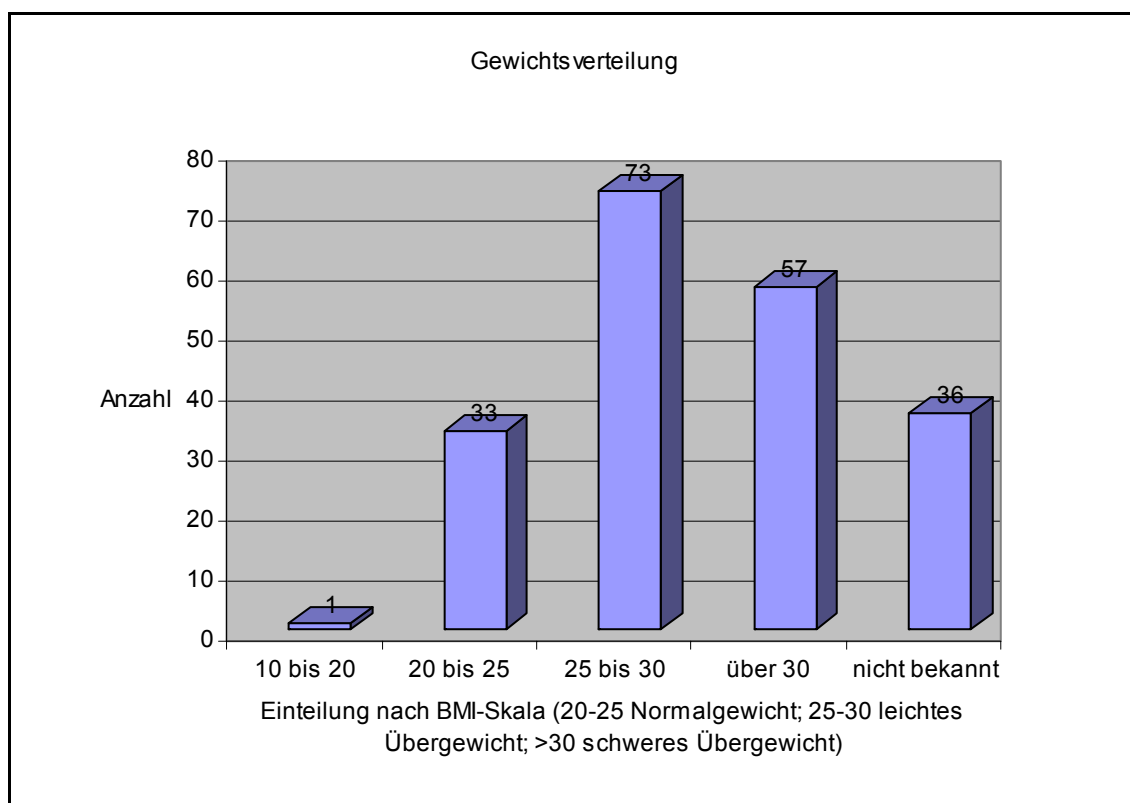


Abbildung 3: Gewichtsverteilung im Patientengut nach Body-Mass-Index

3.2 Ablauf der Untersuchung

Die Patienten, die im Anschluss an ein ambulantes Schlafapnoescreening zur Polysomnographie an die HNO-Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf überwiesen werden, werden dort grundsätzlich noch einmal voruntersucht.

Dabei werden die bisherigen Untersuchungsergebnisse gesichtet und wenn nötig ergänzt. Insbesondere erfolgt auch eine Untersuchung des Kopf-Hals-Bereiches, um mögliche Erkrankungen und anatomische Auffälligkeiten festzustellen.

Zusätzlich werden vor und nach den Untersuchungs Nächten im Schlaflabor Fragen zur Einschlafzeit, der Schlafqualität und zum Befinden gestellt, um etwaige Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungs Nächten mit dem subjektiven Eindruck des Patienten korrelieren zu können.

An die Untersuchung schließt sich die Terminvergabe und Einbestellung zur stationären Aufnahme und eigentlichen Schlaflaboruntersuchung an. Die Patienten werden so zeitig einbestellt, dass sie Gelegenheit haben, sich an die Umgebung zu gewöhnen und sich zumindest mit den Gegebenheiten, das heißt Waschgelegenheit, Lage der Toiletten etc.

vertraut machen können. Der Beginn der Untersuchung richtet sich weitgehend nach den Schlafgewohnheiten der Patienten, sollte aber möglichst vor 24 Uhr erfolgen, um eine ausreichende Zeit im Bett und eine ausreichende Schlafdauer zu gewährleisten.

Möglichst frühzeitig erfolgt dann auch das Anlegen der Untersuchungsapparatur um auch hier ein Höchstmaß an Gewöhnung zu erreichen. Nach dem Anschluss der Messelektroden wird die sogenannte Bioeichung durchgeführt. Dazu werden die einzelnen Messparameter nacheinander geprüft, beziehungsweise kalibriert.

Tabelle 9: Ablauf der Bioeichung

Bioeichung
<ul style="list-style-type: none">- Tief Ein- und Ausatmen, zunächst durch den Mund, dann durch die Nase- Brustatmung, dann Bauchatmung- Augen bewegen- Beine bewegen- Auf die Seite drehen, dann auf den Bauch und zurück auf den Rücken- Schnarchgeräusche

Während der Untersuchungsnacht hat der Patient über eine Gegensprechanlage die Möglichkeit, mit der Sitzwache im Schlaflabor zu sprechen und Probleme zu melden, beziehungsweise sein Aufstehen, z.B. zum Toilettengang, anzukündigen.

Die Sitzwache dokumentiert den Verlauf der Nacht und vermerkt Besonderheiten, z.B. bei auffälligem Lagebezug der Beschwerden, bei Computerproblemen oder Ausfällen von Sensoren mit der jeweiligen Uhrzeit auf einem Dokumentationsbogen.

Am Morgen nach der ersten Nacht kann der Patient in der Regel das Krankenhaus verlassen mit der Auflage, an diesem Tag weder zu arbeiten noch zu schlafen.

Die zweite Untersuchungsnacht schließt sich generell direkt an die erste an und verläuft identisch.

3.3 Auswertung

Im Schlaflabor der HNO-Klinik der Universität Hamburg wurden im Studienzeitraum die Vorauswertungen durch zwei geschulte Fachkräfte vorgenommen, die sich beide an denselben Standards orientierten. Anschließend erfolgte die ärztliche Kontrolle der Vorauswertung und abschließende Befundung.

Das Rohdatenmaterial verbleibt nach der Auswertung noch auf dem Auswertungsrechner bis sichergestellt ist, dass der behandelnde Arzt eine abschließende Diagnose gestellt hat. So wird es dem Arzt ermöglicht, in Grenzfällen das Datenmaterial inklusive der Videoaufzeichnung noch einmal zu sichten. Im Anschluss an die Diagnosestellung erfolgt die Datensicherung auf einer CD-ROM, um spätere Kontrollen zu ermöglichen, hierbei können allerdings die Videodaten aus Platzgründen nicht mitgespeichert werden.

3.4 Datenverarbeitung

Die in der Schlaflaboruntersuchung gewonnenen Daten werden im Anschluss an die Auswertung auf einem Datenblatt ausgegeben. Dabei werden neben den jeweiligen Messwerten für Apnoen, Hypopnoen, Sauerstoffsättigung, Schnarchen und Herzfrequenz, auch die Indizes, das heißt die Anzahl der Messwerte pro Stunde Schlafzeit angegeben. Darüber hinaus werden die prozentualen Anteile der jeweiligen Schlafphasen, die Schlaflatenz, d.h. die Zeit bis zum Erreichen des I. beziehungsweise II. Schlafstadiums sowie die Schlafeffizienz und die Gesamtschlafdauer aufgeführt. Die Abbildung 4 zeigt ein Beispiel für ein solches Protokoll.

3 Material und Methoden

Atmung							
Anzahl resp. Ereignisse :	363			RDI :		49,4	
Anzahl Apnoen :	150			Apnoeindex :		20,4	
zentral :	1	obstruktiv :	141	gem. :	7	nicht klass. :	1
Mittlere Apnoedauer :	16,2	sec		Längste Apnoe :	63	sec.	
Gesamtdauer Apnoen :	00:40:33	h:min:sec					
Anzahl Hypopnoen :	203			Hypopnoeindex :		27,7	
Mittlere Hypopnoedauer :	14,4	sec		Längste Hypopnoe :	38	sec.	
Gesamtdauer Hypopnoen :	00:48:44	h:min:sec					
Anzahl Arousals :				Arousalindex :			
Mittlere Atemfrequenz :	13,0			Mittlere Herzfrequenz :	63,5		
Anzahl der Schnarcher :	10			Schnarchindex :	1,4		
Pulsoxymetrie							
Anzahl Enttächtigungen :	170			ODI :		23,2	
Mittlere Sättigung :	92%			Minimale Sättigung :	72%		
Basale Sättigung :	94%						
Enttächtigungen zwischen :	95%-91%	5	00:01:51	75%-71%	2	00:01:26	
	90%-86%	122	00:55:45	70%-66%	0	00:00:00	
	85%-81%	31	00:21:33	65%-61%	0	00:00:00	
	80%-76%	10	00:05:15	60%-56%	0	00:00:00	
Schlafprofil							
Zeit im Bett, TIB :	07:52:30	h:min:sec		Schlafende :	05:51:40		
Schlafbeginn :	22:03:40			Gesamtschlafzeit, TST :	07:20:30	h:min:sec	
Schlafperioden, SPT :	07:48:00	h:min:sec		WASO :	00:04:00	h:min:sec	
Schlafeffizienz, SEI :	93%			Schlaflatenz 2 :	00:28:30	h:min:sec	
Schlaflatenz 1 :	00:00:00	h:min:sec					
Stadium	Gesamtzeit	% (/ SPT)	Latenz				
Wake	00:04:00	0,9%	01:28:30				
REM	01:45:30	22,5%	00:00:00				
S 1	00:34:00	7,3%	00:00:30				
S 2	02:46:30	35,6%	00:23:30				
S 3	01:02:00	13,2%	00:40:00				
S 4	01:12:30	15,5%	00:34:30				
MT	00:00:00	0,0%					

Abbildung 4: Beispiel für ein Protokoll der aufgezeichneten Messergebnisse aus der Polysomnographie

Die für diese Arbeit verwendeten Daten wurden auf ihre Plausibilität hin geprüft und nachbefundet.

Zur weiteren Auswertung und zur Berechnung verschiedener statistischer Größen wurde die Information aus den Datenblättern in ein Tabellenkalkulationsprogramm übertragen. Zur Anwendung kam hier Microsoft Excel™. Für die statistische Analyse wurde SPSS für Windows™ benutzt.

Die Einweisungsdiagnosen aus den Aufnahmeuntersuchungen und die Angaben der Patienten über Tagesmüdigkeit nach der Epworth-Sleepiness-Scale und der Stanford Skala sowie die subjektive Beurteilung über die Schlafqualität im Schlaflabor wurden aus den Patienten-Befragungsbögen entnommen und ebenfalls in eine Exceltabelle übertragen. Schließlich wurde noch aus dem Lageprotokoll der beiden Untersuchungs-nächte dokumentiert, in welcher Schlafposition vorwiegend respiratorische Ereignisse auftraten oder ob es keine diesbezüglichen Auffälligkeiten gab.

Die Verarbeitung in einer Tabellenkalkulation ermöglichte die Untersuchung des Datenmaterials auf den Gehalt verschiedener Hypothesen mittels graphischer Darstellung und die Weiterverarbeitung in einem Statistikprogramm diente der Durchführung statistischer Analysen.

Bei der Datenauswertung stand im Vordergrund, eventuelle Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungs-nächten festzustellen und statistisch zu bewerten, hierbei kamen Mittelwert- und Medianberechnungen mit der Berechnung des Standardfehlers des Mittelwertes zum Einsatz. Darüber hinaus wurden mit dem paarweisen t-Test die Unterschiede, vor allem zwischen den Schlafparametern der beiden Untersuchungs-nächte, auf ihre Signifikanz geprüft.

Neben der (in der Schlaflabordiagnostik üblichen), Berechnung des Apnoe-Hypopnoeindex aus der Summe der respiratorischen Ereignisse pro Gesamtschlafdauer wurde ein weiterer Index berechnet. Dieser Index bezieht die respiratorischen Ereignisse der Gesamtschlafzeit auf die Zeit, die der Proband in Tief- und REM-Schlafphasen schläft.

4 Ergebnisse

4.1 Gibt es einen First-Night-Effect?

Ursprung der vorliegenden Arbeit war die Frage nach dem First-Night-Effect in Schlaf-laboruntersuchungen und seiner möglichen Auswirkungen auf das Untersuchungsergebnis, daher haben wir zunächst geprüft, ob auch bei unseren Patienten ein solcher Effekt zu beobachten ist.

In der Literatur werden längere Einschlafzeiten, eine verminderte Gesamtschlafdauer, ein verkürzter REM-Schlafanteil und eine verkürzte Tiefschlafdauer sowie vermehrte Wachphasen und damit eine insgesamt verminderte Schlafeffizienz in der ersten Untersuchungsnacht in einem Schlaflabor beschrieben.

Bei den von uns untersuchten Patienten stieg die Schlafeffizienz von der ersten zur zweiten Untersuchungsnacht im Mittel von 77,2% auf 80,4%. Dabei stieg der Anteil der REM Schlafphasen durchschnittlich von 13,9% auf 15,6% und der Anteil der Wachphasen sank von durchschnittlich 13,6% auf 10,7%. Die Gesamtschlafdauer stieg von durchschnittlich 5:46h auf 6:03h an. Die übrigen Schlafphasen zeigten keine wesentlichen Unterschiede. Mit dem paarweisen t-Test wurde geprüft, ob die beobachteten Unterschiede signifikant sind.

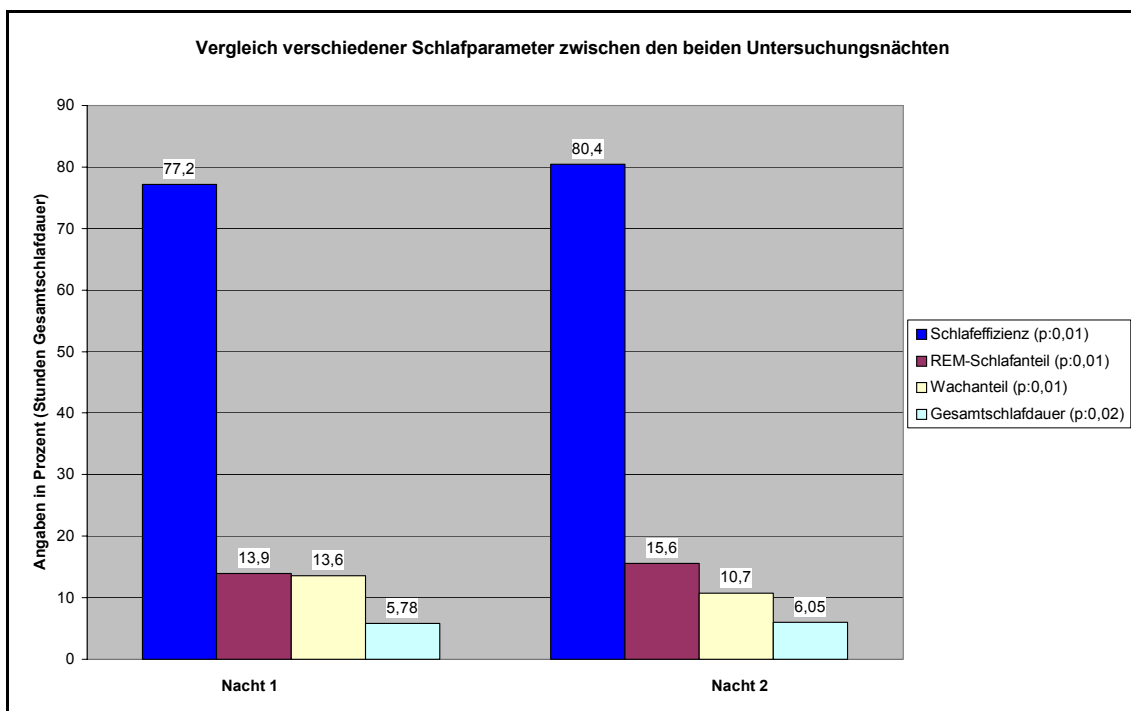


Abbildung 5: Auswirkungen des First-Night-Effect auf verschiedene Schlafparameter. Die Angaben sind Mittelwerte der jeweiligen Parameter.

Demnach konnten wir auch bei unseren Patienten einen First-Night-Effect, bezogen auf verschiedene Schlafparameter, beobachten.

Betrachtet man das Vorhandensein einer erhöhten Schlafeffizienz, eines erhöhten REM-Schlafanteils und eines erniedrigten Wach-Schlafanteils in der zweiten Untersuchungsnacht als Vollbild des First-Night-Effects, dann zeigten 73 Patienten (36,5%) eine solches Phänomen.

Bei 87 Patienten (43,5%) traten eine verminderte Schlafeffizienz und ein verringerter REM-Schlafanteil in Nacht eins auf und 115 Patienten (57,5%) zeigten eine verringerte Schlafeffizienz in der ersten Untersuchungsnacht.

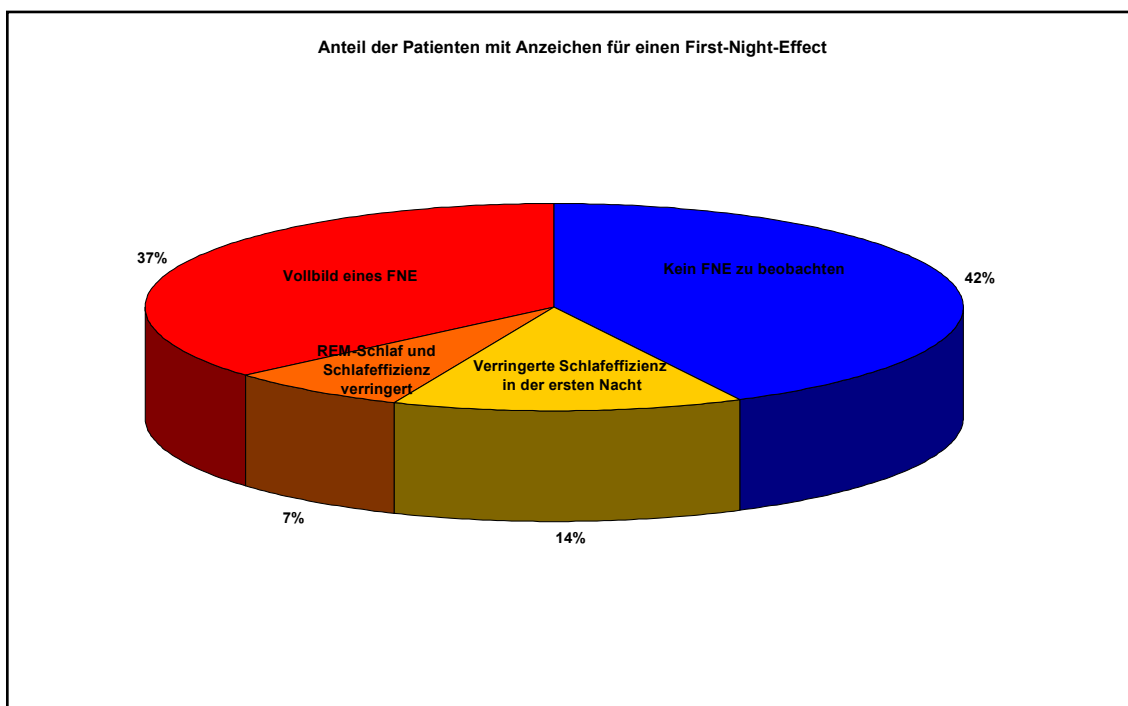


Abbildung 6: Anteil der Patienten mit Anzeichen für einen First-Night-Effect

4.2 Vergleich der AHI der beiden Untersuchungs Nächte

Der AHI ist das maßgebliche Kriterium, um eine schlafbezogene Atmungsstörung zu diagnostizieren oder auszuschließen. Dabei soll die zweite Untersuchungsnacht eine erhöhte Diagnosesicherheit bringen, beziehungsweise bei Berücksichtigung des First-Night-Effects ausschließlich zur Diagnosestellung herangezogen werden. Im Folgenden werden zunächst die AHI der beiden Untersuchungs Nächte miteinander verglichen um zu klären, ob sie sich im Mittel signifikant voneinander unterscheiden.

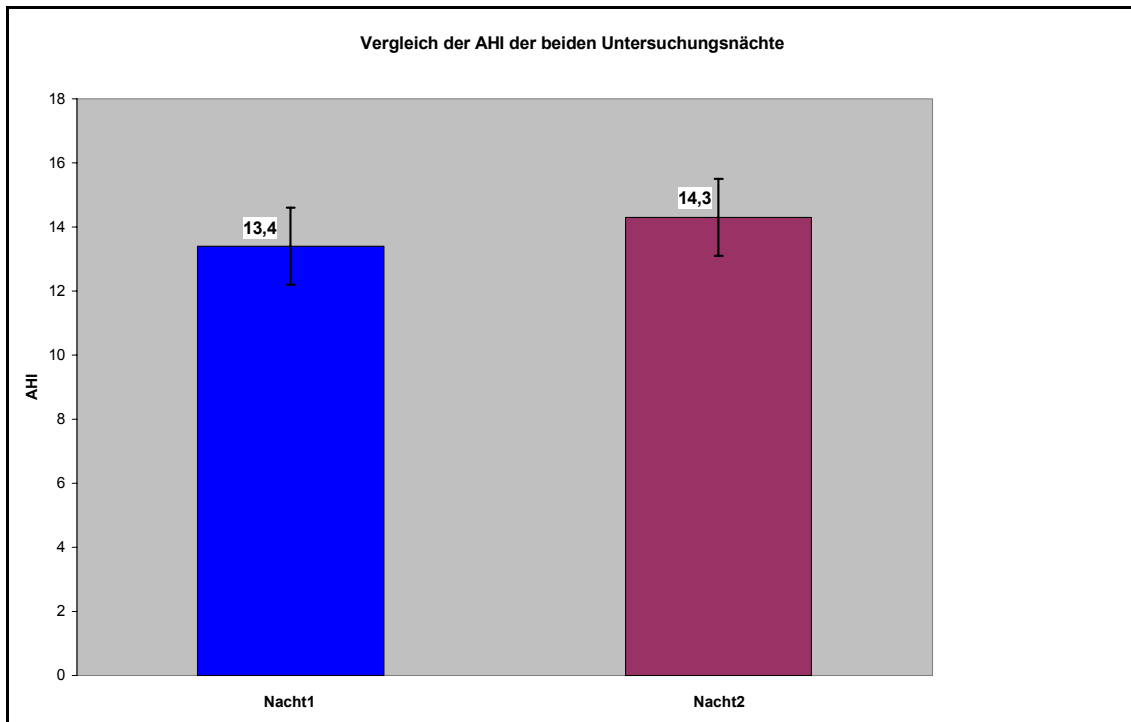


Abbildung 7: Vergleich der Mittelwerte der AHI beider Untersuchungsächte (Standardfehler des Mittelwertes).

Die Mittelwerte der AHI unterscheiden sich zwar im Sinne einer Steigerung von Nacht eins zu Nacht zwei, dieser Unterschied ist jedoch für das gesamte Patientenkollektiv nicht signifikant. Der Vergleich der AHI aller Patienten ist auch problematisch, da es mit einem AHI von null eine untere Grenze des möglichen Spektrums aber praktisch keine Obergrenze für den AHI gibt. Dadurch ist im Bereich höherer AHI eine größere Schwankungsbreite möglich.

Vergleicht man nur die Patienten, die in der zweiten Nacht einen AHI größer als zehn haben ($n=87$), also als krank zu betrachten sind, dann zeigt sich folgendes Bild:

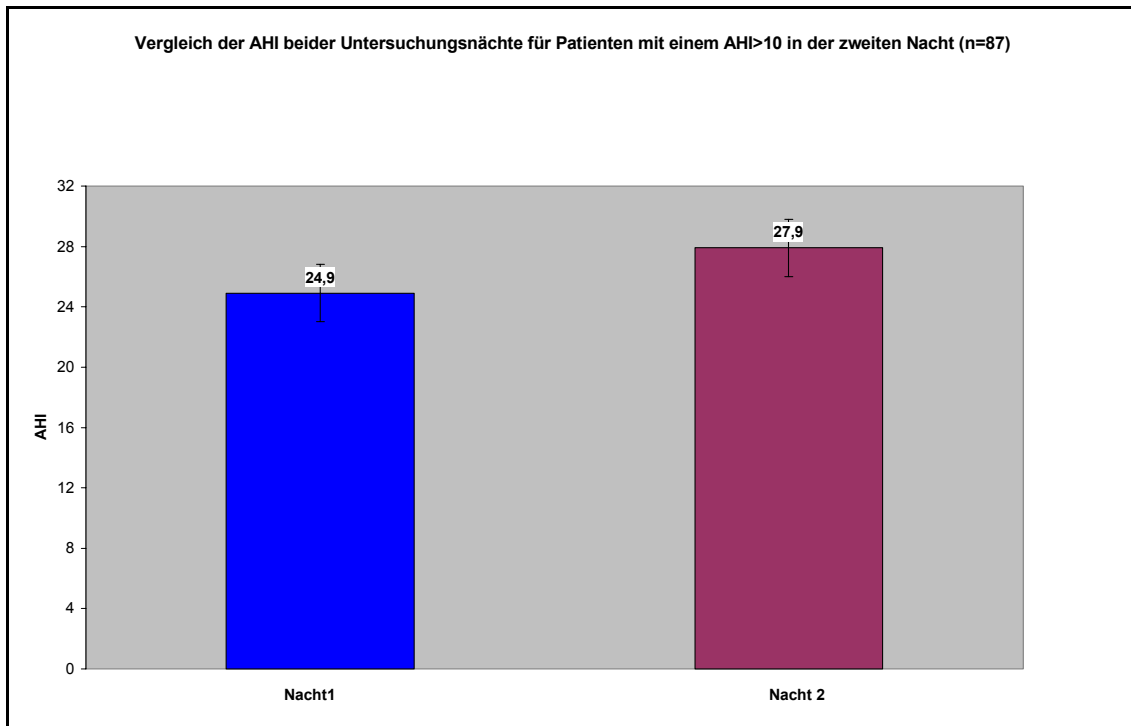


Abbildung 8: Vergleich der Mittelwerte der AHI beider Untersuchungsächte für Patienten, die nach der zweiten Nacht als krank zu diagnostizieren sind.

In dieser Patientengruppe ist der Anstieg des AHI in der zweiten Nacht signifikant ($p: 0,01$). Es scheint also im Mittel tatsächlich zu einem Anstieg der AHI zwischen beiden Untersuchungsächten zu kommen.

Diese Darstellung zeigt jedoch nur die gemittelten Werte der AHI zwischen beiden Untersuchungsächten auf. Daher haben wir überprüft, wie ausgeprägt die prozentuale Differenz zwischen beiden Untersuchungsächten ausfällt.

Von allen 200 Patienten haben 186 (93%) eine Abweichung des AHI von der ersten zur zweiten Untersuchungsnacht von mehr als 10%. 171 Patienten (86%) weichen um mehr als 15%, 153 (77%) um mehr als 20% und 86 (43%) um mehr als 50% von den AHI der ersten Nacht ab.

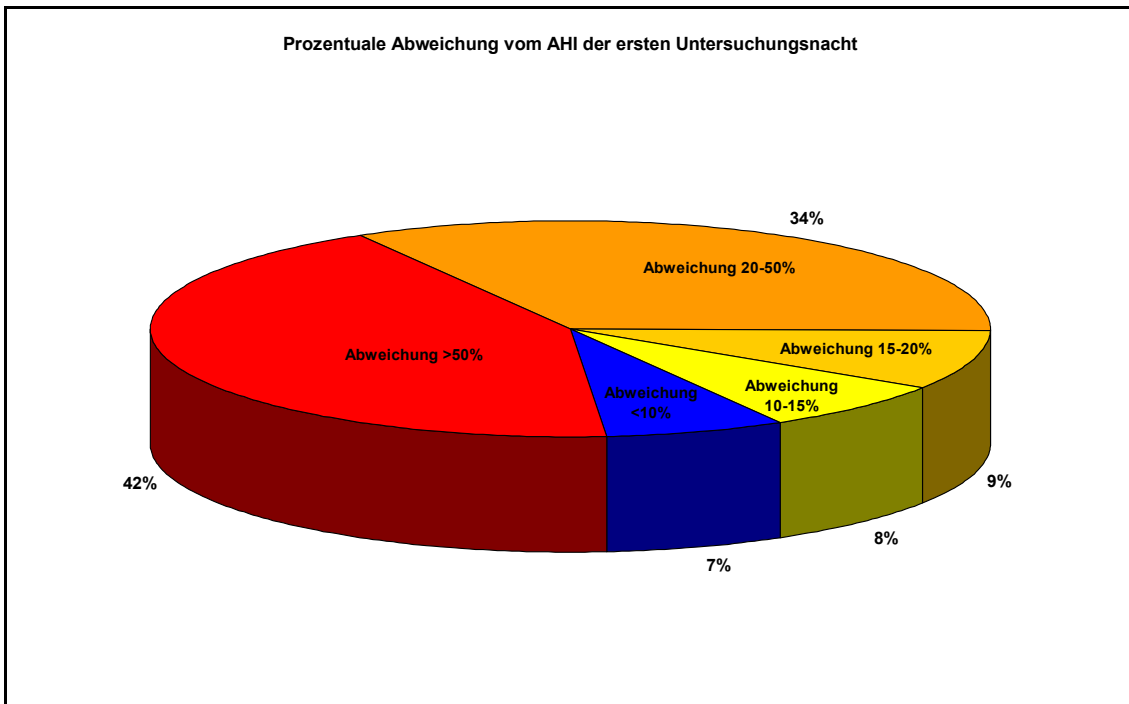


Abbildung 9: Darstellung der prozentualen Abweichung der AHI in Nacht zwei von den AHI der Nacht eins.

Um zu klären, ob diese starken Abweichungen im Untersuchungsergebnis auf den First-Night-Effect zurückzuführen sind, wurde diese Betrachtung für Patienten mit dem Vollbild eines First-Night-Effects wiederholt.

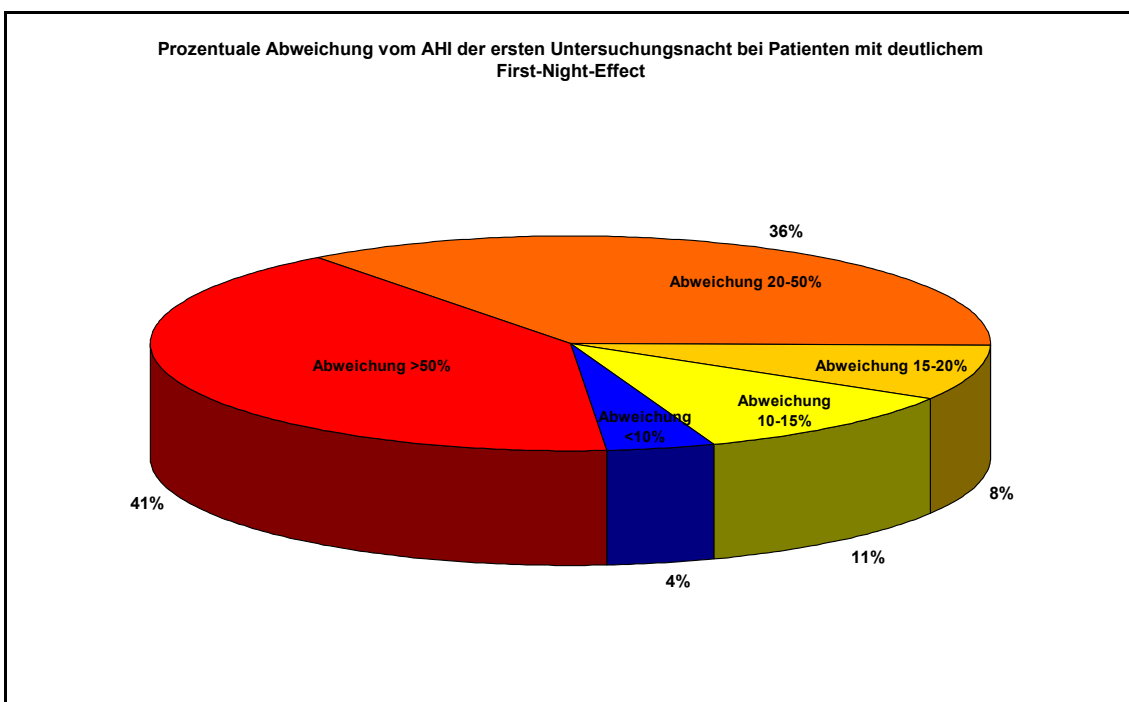


Abbildung 10: Darstellung der prozentualen Abweichung der AHI in Nacht zwei von den AHI der Nacht eins, bei Patienten mit dem Vollbild eines First-Night-Effects.

Dabei finden sich nahezu exakt dieselben Werte, was die Vermutung zulässt, dass der First-Night-Effect keinen messbaren Einfluss auf die Höhe des AHI, bzw. auf die Variabilität des AHI zwischen den beiden Untersuchungs Nächten hat.

In beiden untersuchten Gruppen, also in der Gesamtheit der untersuchten Patienten und in der Gruppe mit deutlichem First-Night-Effect, treten ebenso viele Zunahmen wie Abnahmen des AHI auf.

4.3 Besteht ein Zusammenhang zwischen der Schlafphase und der Häufigkeit von Atemaussetzern?

Ein häufig diskutierter Punkt im Hinblick auf den First-Night-Effect ist die Tatsache, dass Atempausen und Atemflussminderungen gehäuft in den Tiefschlaf- und REM-Schlafphasen auftreten und seltener im Leichtschlaf. Das würde bedeuten, dass Patienten in der ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor eine weniger stark ausgeprägte Symptomatik als in der zweiten Nacht zeigen, da diese Schlafphasen durch den First-Night-Effect reduziert sind. Daher haben wir in unserer Betrachtung zwischen Tief- und Leichtschlaf unterteilt und die Anzahl der respiratorischen Ereignisse auf Leichtschlaf- und Tiefschlafdauer zuzüglich REM-Schlaf bezogen. Dadurch sollte es uns möglich sein, dem First-Night-Effect mit den unterschiedlichen Anteilen, vor allem des REM-Schlafes, Rechnung zu tragen. Als Leichtschlaf wurden dabei die Schlafphasen 1 und 2 nach Rechtschaffen, als Tiefschlaf die Schlafphasen 3 und 4 bezeichnet. Dabei sind wir zu folgendem Ergebnis gekommen:

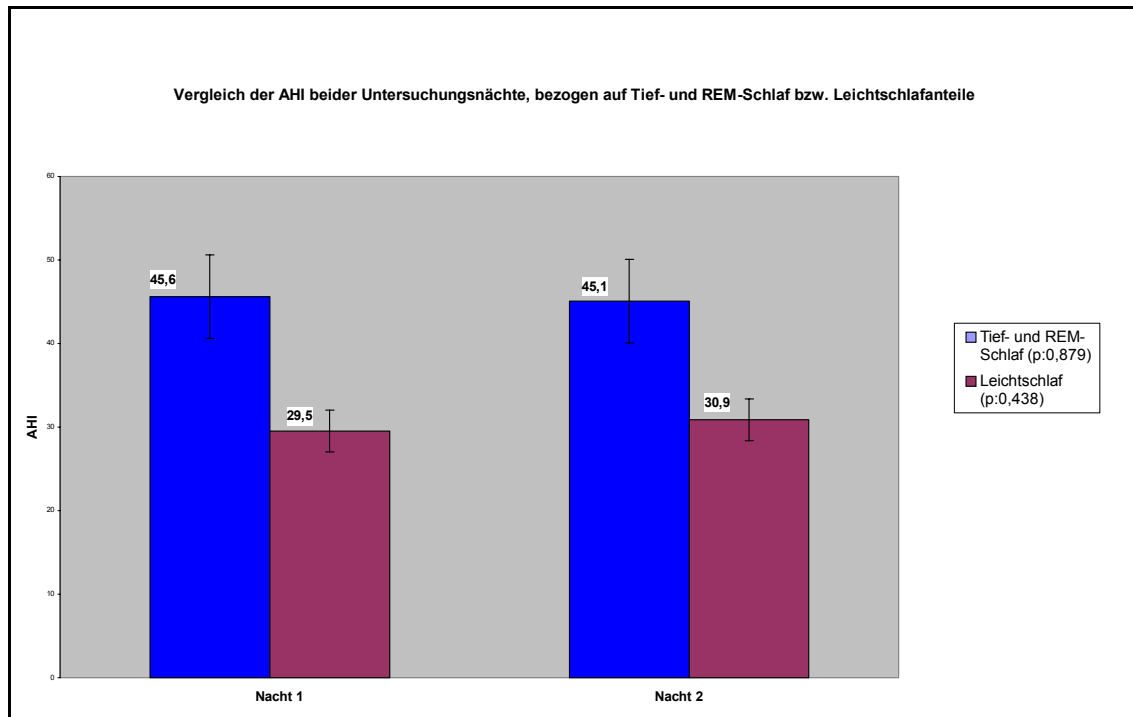


Abbildung 11: Berechnung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes bezogen auf Tiefschlaf inkl. REM-Schlaf und Leichtschlaf im Vergleich der beiden Untersuchungs Nächte.

Bezogen auf die jeweiligen Schlafstadien unterscheiden sich die ermittelten AHI nicht signifikant voneinander. Erneut stellt sich jedoch die Frage, ob die große Anzahl von Patienten mit niedrigem AHI das Ergebnis beeinflusst. Daher wurde der Vergleich der AHI beider Nächte für Patienten mit einem AHI größer als zehn in der zweiten Untersuchungs nacht wiederholt.

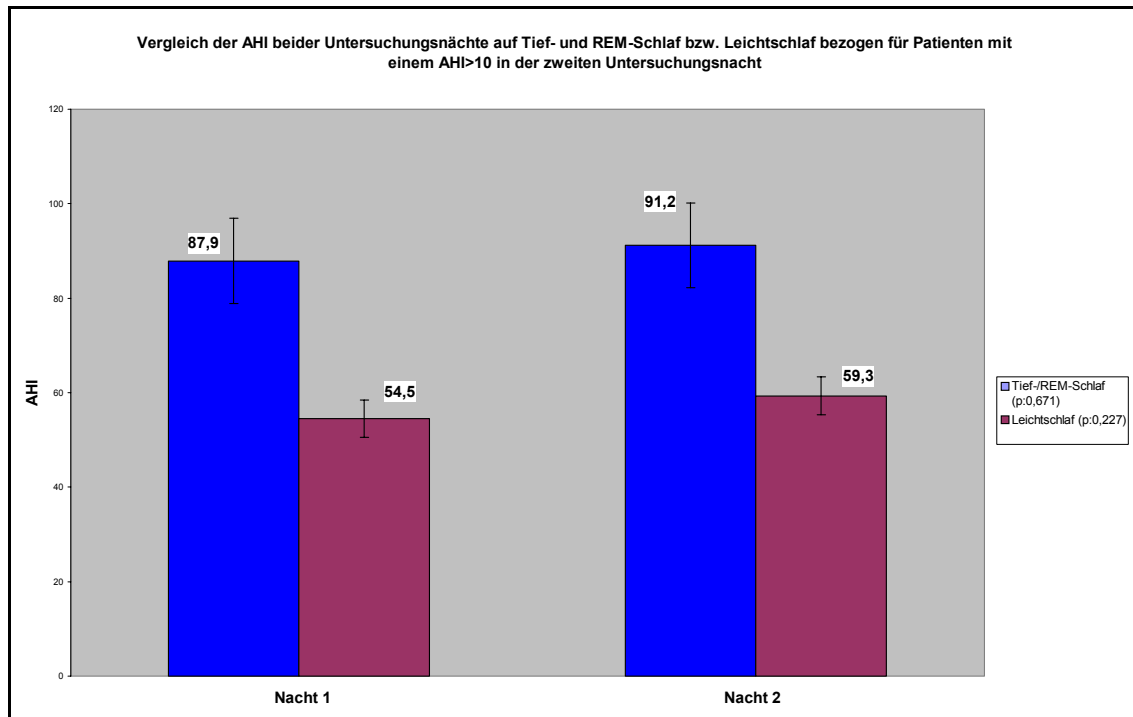


Abbildung 12: Berechnung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes bezogen auf Tiefschlaf inkl. REM-Schlaf und Leichtschlaf im Vergleich der beiden Untersuchungs Nächte für Patienten mit einem AHI>10 in der zweiten Untersuchungs nacht (n=87).

Auch bei Patienten, die in der zweiten Nacht als krank diagnostiziert wurden, unterscheiden sich die AHI der beiden Nächte nicht signifikant voneinander.

Da im Bereich sehr niedriger AHI kaum relevante Unterschiede auftreten und im Bereich sehr hoher AHI die Schlafarchitektur ohnehin stark gestört wird, haben wir die Berechnung nochmals für die Patienten wiederholt, die in der ersten Untersuchungs nacht einen AHI größer als vier und kleiner als 40 aufwiesen (n=123).

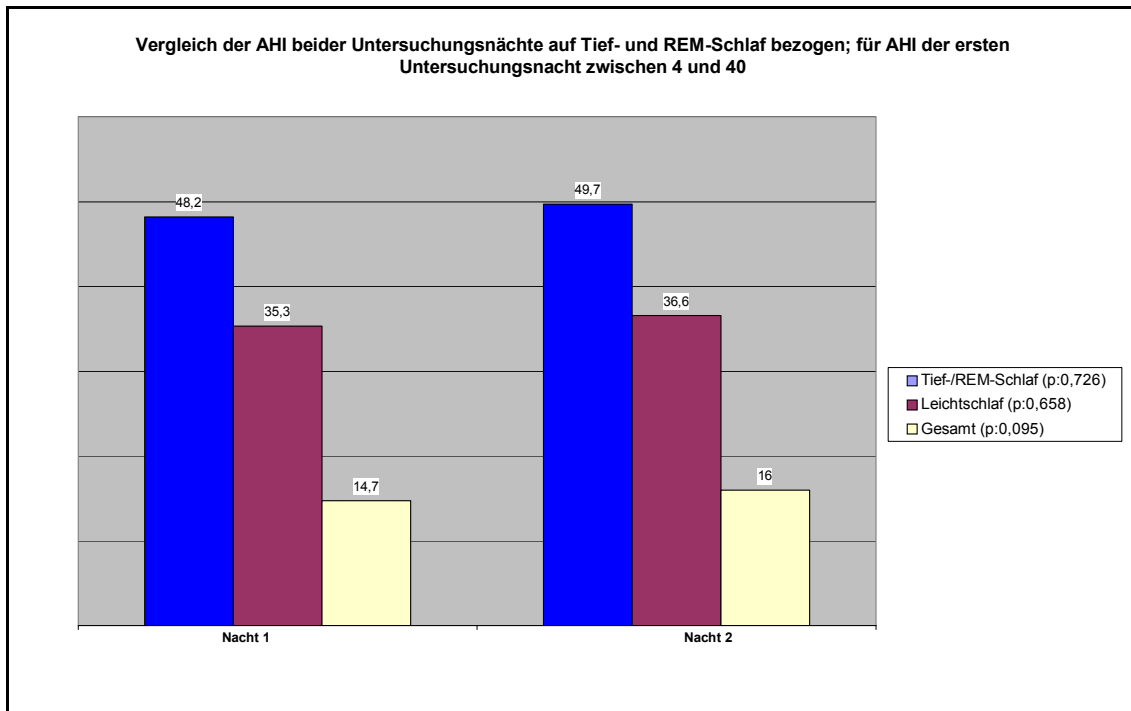


Abbildung 13: Berechnung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes bezogen auf Tiefschlaf inkl. REM-Schlaf und Leichtschlaf im Vergleich der beiden Untersuchungs Nächte für Patienten mit einem AHI größer als 4 und kleiner als 40 in der ersten Untersuchungs nacht (n=123).

Bei dieser Betrachtungsweise sind die Unterschiede zwischen den AHI der beiden Nächte nur noch gering und ebenfalls nicht signifikant.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass in Tief- und REM-Schlaf häufiger Atempausen und Atmungsstörungen auftreten als im Leichtschlaf, sind die AHI der zweiten Nacht also immer noch höher als in der ersten Nacht, sie stimmen aber im Mittel besser überein.

4.4 Individuelle Variabilität des AHI

Im Mittel treten in der zweiten Untersuchungs nacht höhere AHI auf als in der ersten Nacht. Betrachtet man jedoch die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Patienten, fällt eine hohe individuelle Variabilität der ermittelten Werte auf.

Es treten dabei individuelle Unterschiede von Nacht eins zu Nacht zwei bis zu 25,6 und bis zu 400% Ereignissen pro Stunde auf. Im Mittel sind dabei individuelle Abweichungen von 5,3 Ereignissen pro Stunde zu beobachten. Diese Abweichungen treten sowohl als Zunahme als auch als Abnahme des AHI von der ersten zur zweiten Nacht auf.

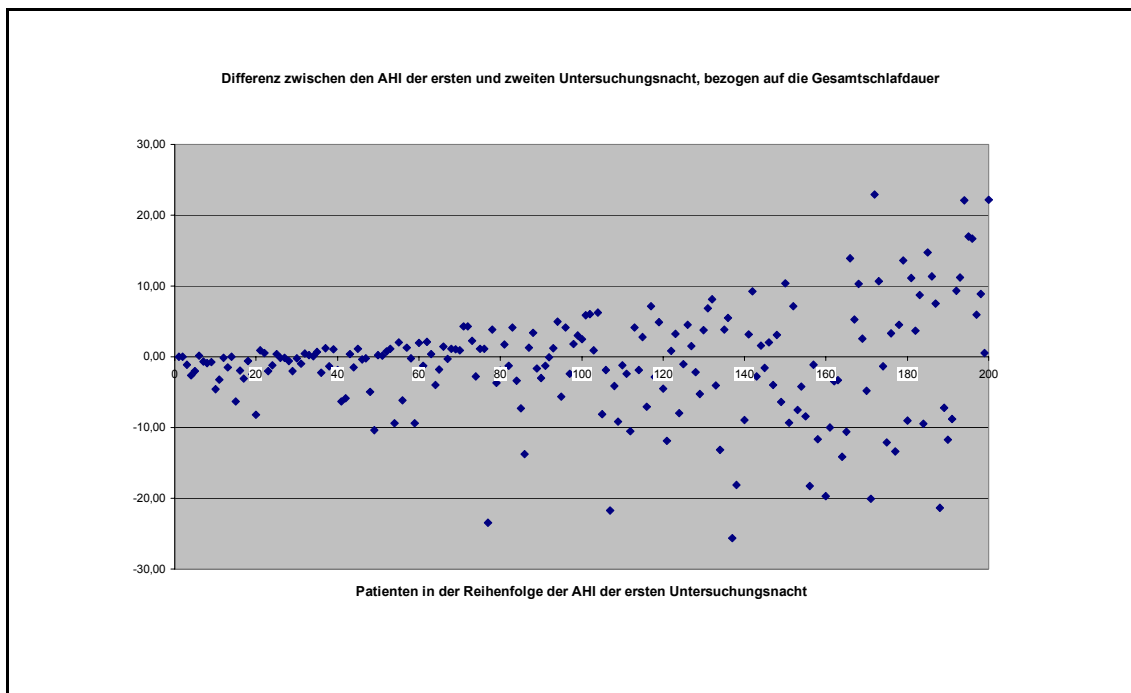


Abbildung 14: Ordnet man die Patienten nach den AHI der ersten Nacht, stellen sich die Differenzen zwischen beiden Nächten ohne klare Tendenz dar (allerdings können im unteren Bereich, durch die Grenze bei einem AHI von null, keine positiven Werte auftreten).

Bei 109 Patienten waren die in der zweiten Nacht gemessenen Werte höher, bei 89 Patienten niedriger als in der ersten Nacht, zwei Patienten hatten in beiden Nächten einen AHI von null. 34 Patienten (17%) hatten eine Differenz des AHI zwischen beiden Nächten von mehr als zehn.

Deutlich wird auch, dass bei höheren AHI in der ersten Nacht größere Abweichungen auftreten. Beeinträchtigt wird diese Darstellung erneut durch die Tatsache, dass ein Patient mit einem AHI von null in der ersten Nacht keine Abweichung in den negativen Bereich haben kann. Die Darstellung zeigt jedoch, dass für eine Vorhersage über das Ergebnis der zweiten Nacht aus dem AHI der ersten Untersuchungsnacht die Variabilität des Messwerts berücksichtigt werden muss.

Da die Untersuchung der AHI (auf die Tiefschlaf- und REM-Schlafdauer bezogen) keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Nächten gezeigt hat, wurde die Variabilität auch für diesen Index grafisch dargestellt.

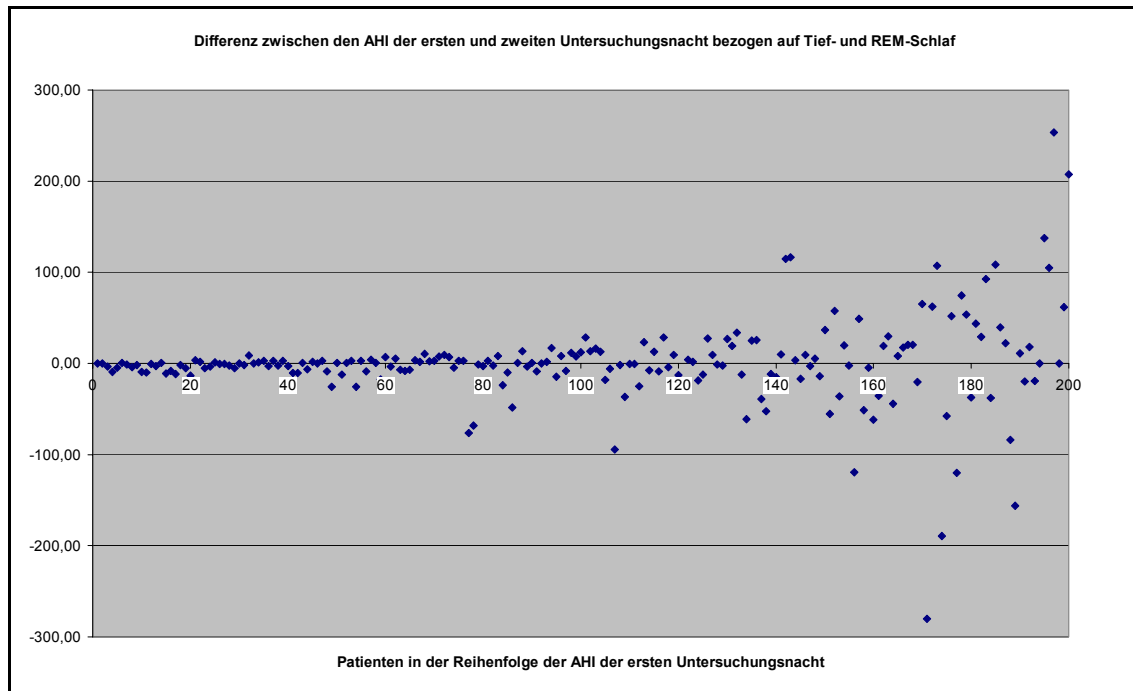


Abbildung 15: Differenz der AHI der beiden Nächte sortiert nach den AHI der ersten Nacht, AHI bezogen auf die Tief- und REM-Schlafdauer

Auch bei diesem Index treten extreme Schwankungen von der einen zur anderen Nacht auf, es kommen einzelne Abweichungen von bis zu 280 respiratorischen Ereignissen auf eine Stunde Tief- /REM-Schlaf vor, die Schwankungen betragen bis zu 500%.

Dabei haben 103 Patienten in der zweiten Nacht einen höheren AHI, 95 Patienten einen kleineren AHI und zwei Patienten hatten in beiden Nächten einen AHI von null bei dieser Art der Indexberechnung.

Diese Darstellung der Ergebnisse zeigt auf, dass auf Grund der gleichmäßigen Verteilung von Anstieg beziehungsweise Abfall der AHI von der ersten zur zweiten Nacht die Aussagen der Mittelwertberechnungen zur Prognose nur wenig hilfreich sind.

Im Folgenden werden daher einzelne Untergruppen der untersuchten Patienten gesondert betrachtet.

4.4.1 Wenn der AHI in der ersten Untersuchungsnacht unter fünf ist, liegt er mit einer Wahrscheinlichkeit von über 95% auch in der zweiten Nacht unter zehn

Zwei Schwellen sind auf Grund des damit verbundenen Schweregrades der Erkrankung von Bedeutung für die Diagnosestellung beziehungsweise Einleitung einer adäquaten Therapie: 10 und 30 respiratorische Ereignisse pro Stunde respektive AHI. Diese beiden Werte stellen die wichtigsten Anhaltspunkte für die Entscheidung über eine Behandlungsbedürftigkeit einschließlich der Indikation zur Operation oder Behandlung mit einer nächtlichen Ventilationstherapie dar. Daher wurden die individuellen Unterschiede auf die Über- beziehungsweise Unterschreitung dieser Schwellen betrachtet.

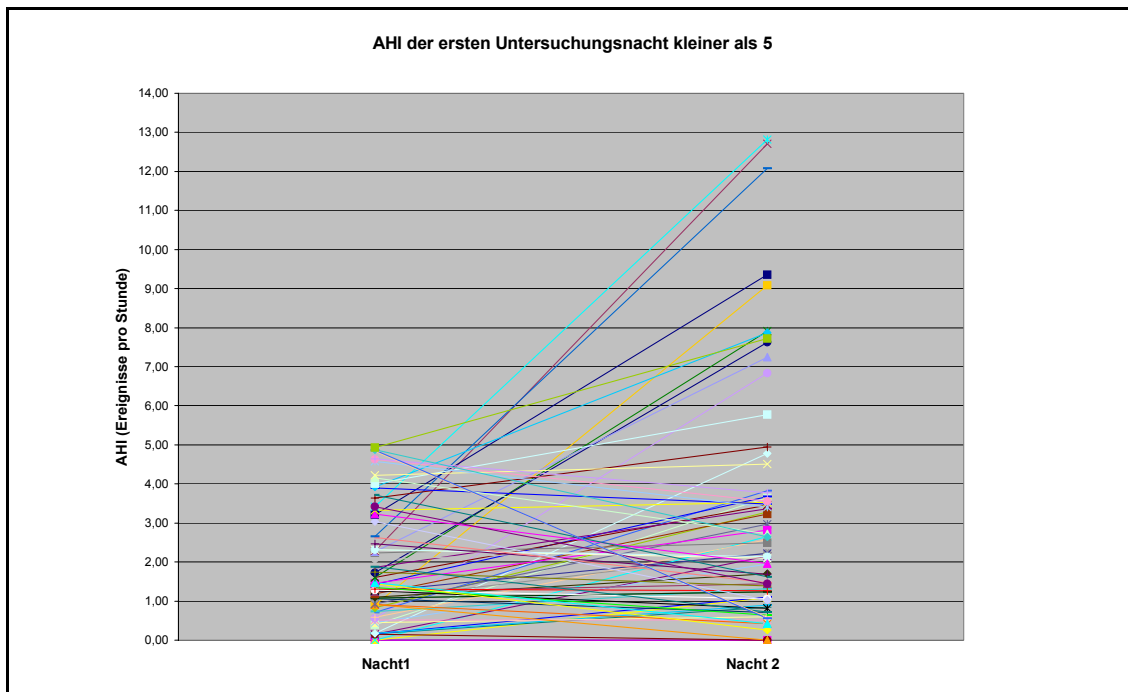


Abbildung 16: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungsächte bei einem AHI<5 in der ersten Nacht

Bei einem AHI von unter fünf in der ersten Nacht (n=74) fanden sich auch in der zweiten Nacht bei 71 Patienten keine Hinweise auf eine schlafbezogenen Atemstörung, d.h. ein $AHI \leq 10$. Lediglich drei Patienten (4%) erreichten AHI-Werte von 12-13 und waren damit nach dem Befund der zweiten Untersuchungsnacht als behandlungsbedürftig zu werten.

Um 100% Sensitivität zu erreichen, müsste man den Grenzwert auf zwei setzen. Im Beobachtungszeitraum hatten 45 Patienten in der ersten Untersuchungsnacht einen AHI kleiner zwei.

4.4.2 Bei einem AHI zwischen fünf und 30 in der ersten Nacht zeigt sich die größte individuelle Variabilität

Die folgenden beiden Darstellungen zeigen die große Gruppe der Patienten, die in der ersten Nacht einen AHI von größer als 5 und kleiner als 30 aufwiesen (n=100).

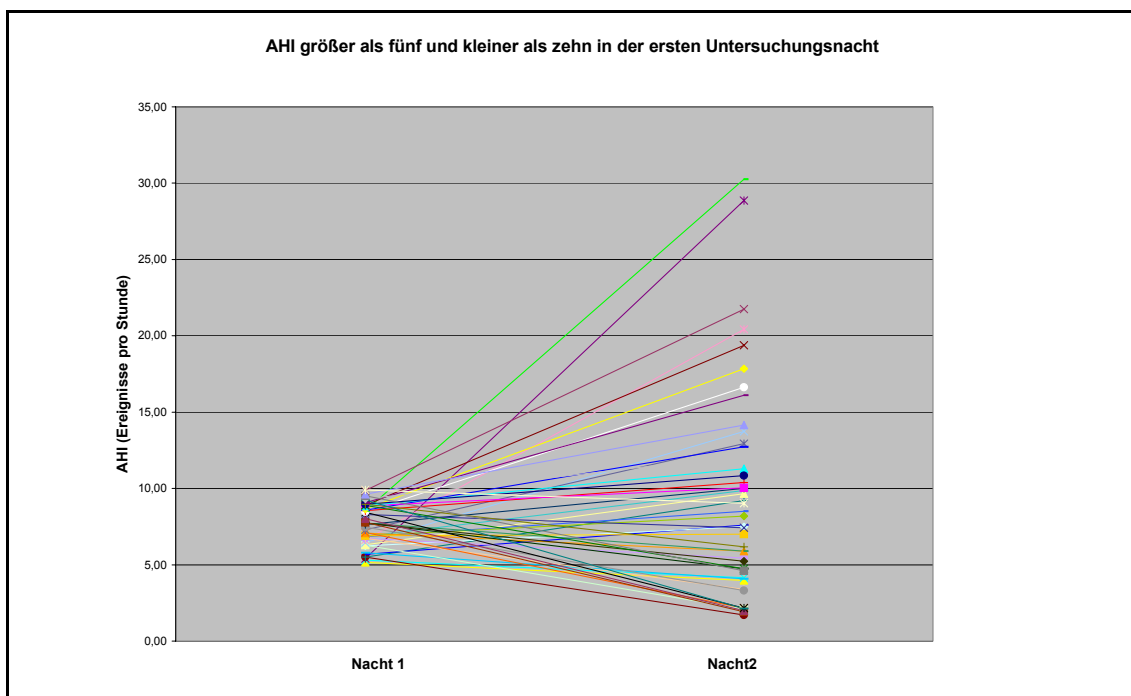


Abbildung 17: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungs Nächte bei einem AHI zwischen fünf und zehn in der ersten Nacht

An der Auffächerung kann man sehr deutlich die Bandbreite der möglichen Entwicklung erkennen. Im Extremfall gibt es Patienten, die in der ersten Nacht einen AHI von 5 und in der zweiten Nacht einen AHI von 29, beziehungsweise in Nacht eins einen AHI von neun und in Nacht zwei einen AHI von zwei aufweisen.

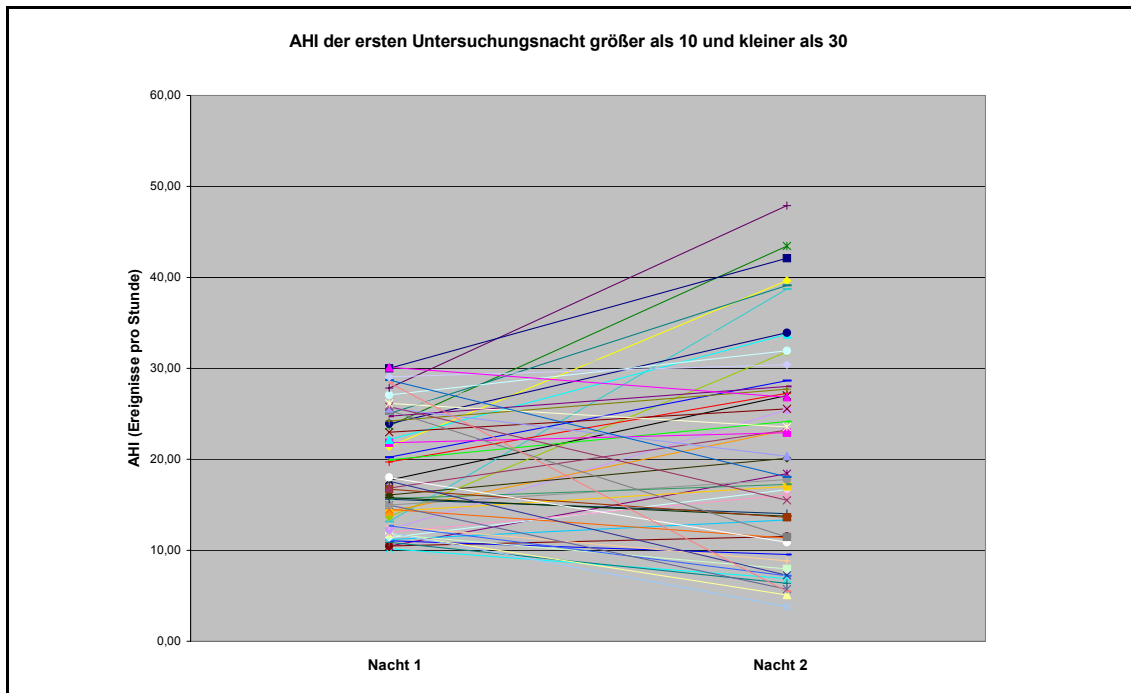


Abbildung 18: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungs Nächte bei einem AHI zwischen 10 und 30 in der ersten Nacht

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei einem AHI in der ersten Nacht zwischen zehn und 30, hier kommt es zu einzelnen „Ausreißern“ mit einem AHI von 13 in Nacht eins auf einen AHI von 39 in Nacht zwei, beziehungsweise einem AHI von 29 in der ersten Nacht auf einen AHI von 5 in der zweiten Untersuchungsnacht.

Dabei wurde die Schwelle bei einem AHI von zehn in der zweiten Nacht achtzehnmal überschritten, das heißt 18 Patienten wären in der ersten Nacht falsch negativ eingeschätzt worden. Des Weiteren wiesen zehn Patienten in Nacht zwei einen AHI von größer als 30 auf, nachdem sie in der ersten Nacht noch darunter lagen, also in einem Bereich, in dem eine operative Therapie als alleine erfolgversprechend angesehen werden kann.

Dagegen zeigten zwölf Patienten in der zweiten Nacht einen AHI von kleiner als zehn, nachdem sie in der ersten Nacht einen AHI größer als zehn hatten. Bei diesen Patienten gilt es zu entscheiden, welche der beiden Nächte zur Diagnose heranzuziehen ist, ob es also falsch positive Schlaflaboruntersuchungen geben kann, oder generell die schlechteste Nacht zur Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung herangezogen wird.

4.4.3 Bei einem AHI über 30 in der ersten Nacht kommt es sehr selten zu einer deutlichen Reduktion des AHI in der zweiten Nacht

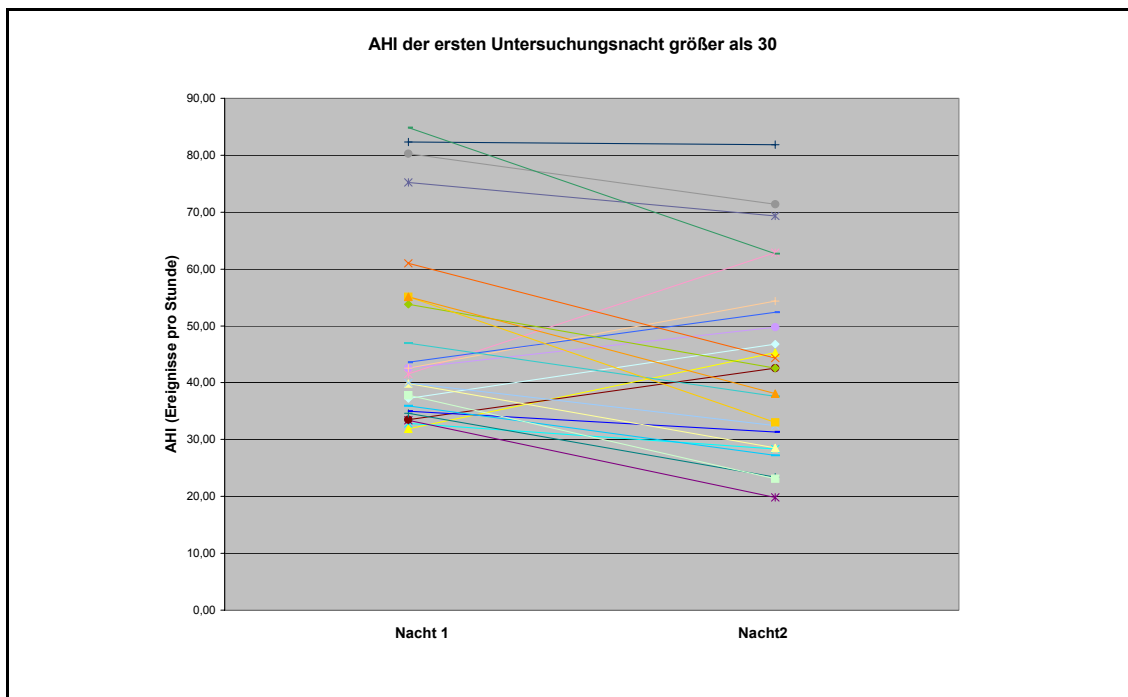


Abbildung 19: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungs Nächte bei einem AHI>30 in der ersten Nacht

Von 26 Patienten mit einem AHI größer oder gleich 30 in der ersten Untersuchungsnacht hatten sieben in der zweiten Untersuchungsnacht einen AHI unter 30, ein Patient erreichte einen AHI von 19,8. Es besteht also auch in diesem Bereich noch eine recht große Variabilität; die Wahrscheinlichkeit, eine Nacht mit wenigen respiratorischen Ereignissen aufzuzeichnen ist allerdings gering.

Bei allen 13 Patienten mit einem AHI größer 40 in der ersten Untersuchungsnacht fand sich in unserem Patientengut auch in der zweiten Untersuchungsnacht ein AHI größer als 30. Bei diesen Patienten kann man also in der ersten Nacht von einer gesicherten Diagnose ausgehen.

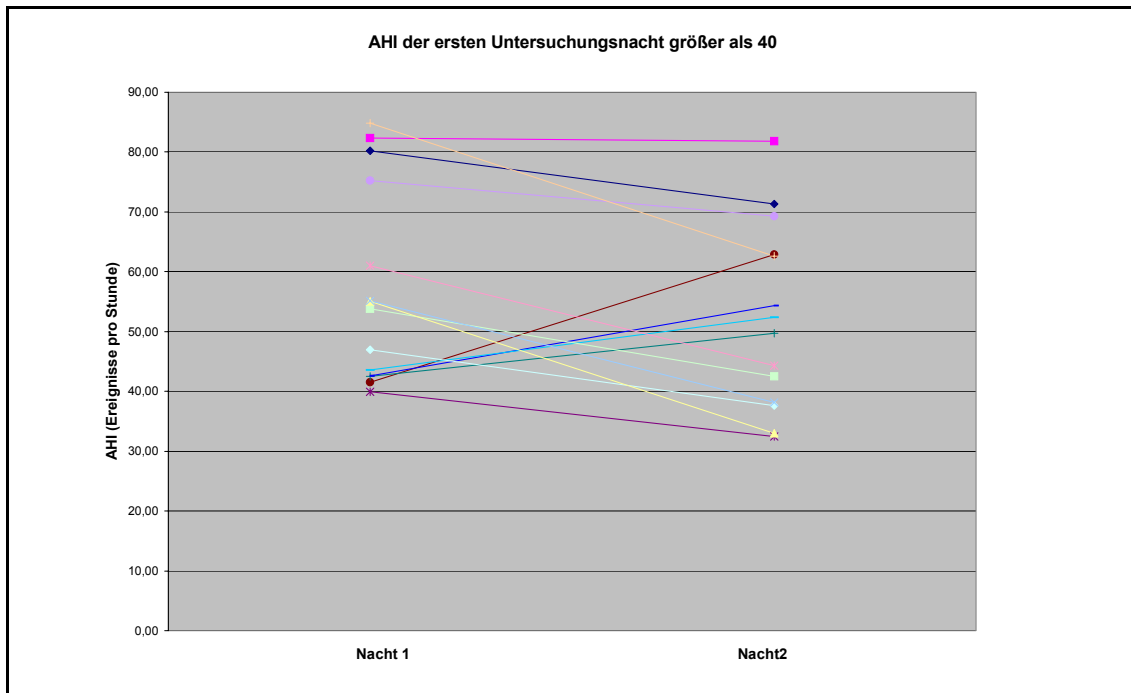


Abbildung 20: Patienten mit hoch pathologischen AHI in der ersten Untersuchungsnacht

Dennoch ist auch hier die Variabilität groß, so dass bei entsprechend großer Stichprobe davon ausgegangen werden muss, dass ein Ausreißer auftreten könnte.

4.5 Lagebezug

Bei den ersten 100 Patienten wurde untersucht, inwiefern die Schlaflage mit dem Auftreten von respiratorischen Ereignissen zusammenhing. Hinweise darauf geben der Lageensor und das dadurch aufgezeichnete Lageprotokoll, aber auch die Aufzeichnungen der Sitzwache, die entsprechende Beobachtungen aufzeichnet. Bei 24 Patienten konnte beobachtet werden, dass sie in beiden Nächten weitgehend in Rückenlage schliefen, bzw. die respiratorischen Ereignisse nahezu ausschließlich in Rückenlage auftraten. Bei diesen Patienten waren bezüglich der Schlaflage keine deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsnächten zu finden. Hier liegt der Verdacht auf ein lageabhängiges Schlafapnoesyndrom nahe.

Zwei der untersuchten Patienten jedoch schliefen in der ersten Nacht nahezu ausschließlich auf dem Rücken, in der zweiten Untersuchungsnacht teilweise auf der Seite. Dies führte zu der Überlegung, dass die ungewohnte Apparatur, die angebrachten Elektroden

und Kabel zu einer erzwungenen Rückenlage führen könnten. Die folgende Tabelle zeigt die Untersuchungsergebnisse dieser Patienten.

Tabelle 13: Patienten mit ausgeprägtem Lagebezug und vorwiegend Rückenlage in der ersten Untersuchungsnacht

Patienten ID	AHI 1.Nacht	AHI 2.Nacht	Anzahl O2 Entsättigungen 1.Nacht	2.Nacht	Schlafeffizienz Nacht 1/Nacht 2
4	35,7	23,5	244	154	84%/87%
43	4,9	0,6	32	5	94%/96%

Hier zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Nächten und zwar im Sinne einer geringer ausgeprägten Symptomatik in der zweiten Untersuchungsnacht bei deutlich geringerem Anteil des Schlafes der Patienten in Rückenlage und gesteigerter Schlafeffizienz. Bei dieser geringen Anzahl von beobachteten Fällen kann es sich um einen Zufall handeln oder aber um ein nur in manchen Nächten auftretendes, lageabhängiges Schlafapnoesyndrom; die Symptomatik sollte aber weiter beobachtet werden.

4.6 Kofaktor

In vorangegangenen Studien wurden diverse Kofaktoren diskutiert, die Hinweise auf ein manifestes Schlafapnoesyndrom geben, beziehungsweise die Diagnosestellung unterstützen können. Einige dieser Parameter wurden in unserer Studie ebenfalls erhoben und mit den gefundenen respiratorischen Werten, respektive AHI in der ersten Nacht in Bezug gesetzt. Vor dem Hintergrund der bisherigen Ergebnisse stellt sich vor allem die Frage ob es möglich ist, anhand eines Faktors oder mehrerer Kriterien zu entscheiden, ob auf eine zweite Nacht verzichtet werden kann.

Tabelle 10: Korrelation verschiedener Kofaktoren mit dem AHI in Nacht eins

Kofaktor	Mittelwert	StAbw	Max/Min	Korrelation mit AHI in Nacht 1
Herzfrequenz	63,5	8,7	90,5/43,9	11,3%
ESS	8 (n=61)	4,4	20/0	11,2%
Stanford	2,6 (n=61)	1,1	6/1	13,0%
Schnarchen	114,5	155,6	749/0	17%
Alter	50,58	14,2	83/14	17%
BMI	28,94	4,82	45,8/14,8	45%

4.6.1 Herzfrequenz

Die Korrelation zwischen Herzfrequenz und AHI liegt nur bei ca.11,3%, das heißt eine Beziehung zwischen der Höhe der Herzfrequenz und der Häufigkeit von respiratorischen Ereignissen ist kaum nachweisbar. Dies überrascht zunächst, da respiratorische Ereignisse in der Regel mit einer Steigerung der Herzfrequenz einhergehen. Allerdings schlägt eine Steigerung der Pulsfrequenz für zehn Sekunden zehnmal in der Stunde nur mit einem geringen Prozentsatz zu Buche.

Führt man die Korrelationsberechnung wiederum nur für Patienten mit einem AHI größer zehn durch, dann steigt die Korrelation auf 19%. Bei sehr vielen respiratorischen Ereignissen pro Stunde Schlaf steigt also auch die durchschnittliche Herzfrequenz merklich an.

4.6.2 Tagesmüdigkeit

Von 61 Patienten wurden die Aufzeichnungen der Befragungsbögen zur Tagesmüdigkeit ausgewertet. Sowohl die Epworth-Sleepiness-Scale, als auch die Stanford Skala zeigten hier nur eine Korrelation von 11,2%, beziehungsweise 12,1% mit den gemessenen AHI-Werten. Dies zeigt sich auch an zwei Einzelfällen, die mit jeweils 15 beziehungsweise 16 Punkten auf der Epworth-Sleepiness-Scale über eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit klagten, aber in der Polysomnographie einen AHI von unter eins aufwiesen. Betrachtet man Patienten mit einem AHI größer zehn, dann steigt die Korrelation mit der Epworth-Sleepiness-Scale auf 56,6% an, die Übereinstimmung mit der Stanford Skala steigt auf 16%.

4.6.3 Schnarchen

Das nächtliche Schnarchen ist typischerweise ein Kardinalsymptom der obstruktiven Schlafapnoe, da es bei der Wiedereröffnung der oberen Atemwege häufig zu starker Geräuschentwicklung kommt. Dennoch wies die Menge der aufgezeichneten Schnarchgeräusche nur eine Korrelation von 17% mit der Höhe des AHI auf; diese Beziehung steigt auch nicht bei Betrachtung der Patienten mit höherem AHI.

4.6.4 Alter

Da in der Literatur ein durchschnittlich höherer AHI bei älteren Menschen (bei gleichzeitig geringer ausgeprägten Symptomen) beschrieben wird, haben wir unsere Patientenklientel in 2 Altersgruppen aufgeteilt und kamen zu folgendem Ergebnis:

Tabelle 11: Differenzierung der Patienten nach Altersstufen und Vergleich der mittleren AHI

Alter	AHI 1.Nacht	AHI 2.Nacht	p
<50 Jahre (n=97)	10,0	9,1	0,02
>50 Jahre (n=103)	16,6	18,5	

Auch in unserem Patientengut sind im höheren Lebensalter die AHI (wie in der Literatur beschrieben) im Durchschnitt signifikant höher als bei jüngeren Patienten,.

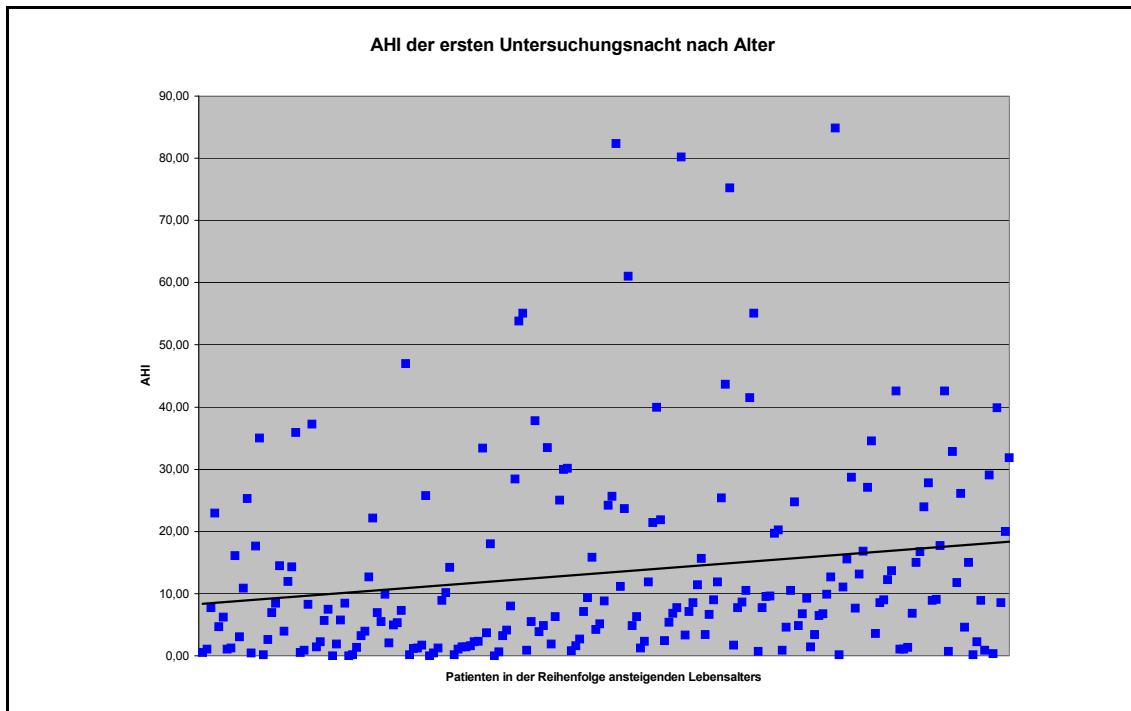


Abbildung 21: Darstellung der AHI der ersten Untersuchungsnacht in der Reihenfolge der Patienten nach ansteigendem Lebensalter

In Abbildung 21 erkennt man einen tendenziellen Anstieg der AHI mit ansteigendem Lebensalter der Patienten, allerdings bei nur schwacher Korrelation (17%).

4.6.5 Body Mass Index

Die Korrelation zwischen Body-Mass-Index und AHI beträgt 45%. Das bedeutet, dass Patienten mit einem höheren AHI in der ersten Untersuchungsnacht, überzufällig häufig einen höheren Body-Mass-Index haben als Patienten mit niedrigem AHI. Also im Durchschnitt übergewichtiger sind. Dies untermauert den Grundsatz, übergewichtigen Patienten als erste therapeutische Maßnahme eine Gewichtsreduktion anzuraten.

4.6.6 Betrachtung der Patienten, die in der zweiten Nacht eine therapeutische Schwelle überschritten haben

Bei jedem Patienten, der in der zweiten Untersuchungsnacht eine der diagnostischen Schwellen bei einem AHI von 10 respektive 30 überschritt wurde geprüft, ob es Auffälligkeiten gab, die mit der Diagnose in der zweiten Nacht korrelieren.

Tabelle 12 zeigt einen Vergleich der Mittelwerte der beschriebenen Kofaktoren für die gesamte Studie und für Patienten mit veränderter Diagnose nach der zweiten Untersuchungsnacht. Die Werte stimmen im Wesentlichen mit den beschriebenen Verhältnissen für die einzelnen Kofaktoren überein.

Eine Einzelfallbetrachtung ergab keine Auffälligkeiten.

Tabelle 12: Vergleich verschiedener Kofaktoren für Patienten, die in der zweiten Nacht eine der diagnostischen Schwellen überschritten

Kofaktor	Mittelwert aller Patienten mit AHI 1<10	Patienten mit AHI 1<30
	Patienten	und AHI 2≥10 (n=21)
		und AHI 2≥30 (n=12)
Herzfrequenz	63,8	62,7
ESS	8,0 (n=61)	7,7 (n=7)
Stanford	2,6 (n=61)	2,6 (n=7)
Schnarchen	114,5	126,8
Alter	50,6	58,4
BMI	28,9	28,4
		31,5

5 Diskussion

Bei der Untersuchung schlafbezogener Atmungsstörungen mittels stationärer Polysomnographie stehen die Messung und Berechnung des Apnoe-Hypopnoe-Index im Mittelpunkt. Auf der Grundlage dieses Index wird der Schweregrad der Erkrankung eingeschätzt und dementsprechend eine Therapie empfohlen. Patienten, die zur Untersuchung in ein Schlaflabor überwiesen werden, haben eine Reihe von Voruntersuchungen hinter sich, die dennoch Fragen offen ließen. Daher ist es entscheidend, dass die Polysomnographie als abschließendes Untersuchungsinstrument größtmögliche Sicherheit in der Diagnostik bietet. Da bereits früh in der Geschichte der Schlaflaboruntersuchungen festgestellt werden musste, dass Patienten oder Probanden, die in der Laborumgebung schlafen, Störungen im Ablauf des Schlafes erleben, wurde ein sogenannter First-Night-Effect postuliert. Auf Grund dieses Effektes nahm man an, dass jedes Untersuchungsergebnis aus der ersten Nacht einer Schlaflaboruntersuchung durch eine zweite Untersuchungsnacht abgesichert werden müsse. In der Folge wurde dies auch so durchgeführt. In den letzten Jahren jedoch zwingt der zunehmende Kostendruck die Kliniken, diese zweite Untersuchungsnacht einzusparen und bereits nach der ersten Nacht eine Diagnose zu stellen beziehungsweise den Schweregrad der Erkrankung einzuschätzen. Die Untersucher greifen dabei auf ihre Erfahrung in der Auswertung der Schlaflabordaten und die vorliegenden Ergebnisse aller Voruntersuchungen zurück, um die Erkrankung richtig einzuschätzen. Bei Inkongruenzen zwischen Krankheitsbild und Ergebnis der Untersuchung im Schlaflabor besteht die Möglichkeit, eine weitere Untersuchungsnacht anzuschließen.

Ziel dieser Arbeit war es, erstmals fundierte Kriterien zu erarbeiten, in welchen Fällen eine einzelne Untersuchungsnacht im Schlaflabor zur Diagnosestellung ausreicht und in welchen Fällen zwei Untersuchungs Nächte erforderlich sind. Als pathologisch wurden mehr als zehn respiratorische Ereignisse pro Stunde Gesamtschlafdauer ($AHI \geq 10$) gewertet.

Die Festlegung eines Grenzwertes für den AHI, der zwischen gesund und krank differenziert, ist bereits in vielen Studien diskutiert worden und verschiedene Autoren kamen zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen. Einige Studien setzten Werte zwischen 5 und 15 für den AHI und überprüften, ob der AHI von einer auf die andere Nacht diesen Grenzwert überschreitet, so z.B. Chediak et al., die 1996 in einer Studie an 37 Patienten,

die wegen Impotenz an fünf aufeinanderfolgenden Nächten untersucht worden waren, bei einem Grenz-AHI von fünf Ereignissen pro Stunde 50% falsch negative und bei einem Grenz-AHI von zehn 21% falsch negative Ergebnisse vorfanden (Chediak, Acevedo-Crespo et al. 1996).

Ebenso untersuchte Mendelson 1994 50 Patienten mit Verdacht auf ein obstruktives Schlafapnoesyndrom und betrachtete AHIs von fünf und zehn als Grenzwerte. Dabei fand er bei vier von acht Patienten mit einem AHI in der ersten Nacht von kleiner als zehn einen AHI größer als zehn in der zweiten Nacht und kommt zu dem Schluss, dass eine negative erste Nacht nicht ausreicht, ein OSAS auszuschließen (Mendelson 1994).

Unterstützt wird dies durch eine Studie von Mosko et al., die allerdings an 46 über 60jährigen Probanden durchgeführt wurde. Bei einem Grenzwert von fünf für den AHI in der ersten Nacht wären fünf Patienten falsch negativ eingeschätzt worden, d.h. sie hatten in einer von zwei Wiederholungsmessungen einen AHI größer als fünf (Mosko, Dickel et al. 1988).

Einen anderen Ansatz wählten Hosselet et al. in ihrer Studie von 2001. Sie versuchten, einen Wert für den RDI in der Polysomnographie zu finden, der mit dem Grad der Tagesschläfrigkeit am besten korreliert und fanden einen RDI von 18 am aussagekräftigsten. Mit diesem Wert fanden sie in ihrer Kontrollgruppe (n=103) allerdings nur eine Sensitivität von 71%, das heißt 31 Patienten hatten zwar einen RDI größer als 18, aber keine erhöhte Tagesmüdigkeit (Hosselet, Ayappa et al. 2001).

Eine Antwort versucht auch die American Academy of Sleep Medicine in ihren Empfehlungen 1999 und definiert den Schweregrad eines obstruktiven Schlafapnoe-Hypopnoe-Syndroms über die Ausprägung von Tagesmüdigkeit und zusätzlich nächtlichen respiratorischen Ereignissen. Ein mildes OSAHS hätte demnach jemand mit geringen oder mittelschweren Symptomen von Tagesmüdigkeit und einem AHI von fünf bis 15 (Conference 1999). Andere Autoren, so zum Beispiel Verse et al. gehen in ihren Untersuchungen bei einem AHI von zehn bis 20 von einem milden OSAS aus und betrachten darunter liegende AHI als Ausdruck von Primärem Schnarchen oder einem Upper-Airway-Resistance-Syndrom (Verse 2005). Dies entspricht der Vorgehensweise an unserem Schlaflabor. Die Leitlinien zum Thema „Nicht erholsamer Schlaf“ der DGSM von 2004 machten diesbezüglich keine Vorgaben.

In allen diesen Studien findet sich die Frage nach den Ursachen für die ausgeprägte Variabilität der AHI zwischen erster und zweiter, beziehungsweise weiteren Untersuchungs Nächten. Auch in unserer Studie differierten die gefundenen AHI beider Nächte

bei den einzelnen Patienten teilweise erheblich. Im Mittel ließ sich zunächst keine klare Tendenz erkennen, da ungefähr ebenso viele Patienten in der zweiten Nacht einen höheren AHI haben ($n=109$) wie es Patienten mit einem niedrigeren AHI in Nacht zwei gibt ($n=89$). Bei ausschließlicher Betrachtung der nach der zweiten Nacht als krank diagnostizierten Patienten ($AHI \geq 10$; $n=87$) ließ sich eine signifikante Steigerung des AHI in der zweiten Nacht erkennen, allerdings immer noch mit erheblicher Variabilität.

Als mögliche Ursachen für die Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen einzelner Patienten kommen mehrere Faktoren in Frage. Zunächst ist nicht auszuschließen, dass die Erkrankung von Nacht zu Nacht in ihrer Ausprägung differiert. Zu viele Faktoren, die nicht durch Messanordnungen zu fassen sind, wie zum Beispiel Stress, körperliche Belastung während des Tages oder auch hormonelle Einflüsse können die nächtliche Atmung und den Schlaf beeinflussen. Ein weiteres Problem ist die für eine apparative Untersuchung notwendige Definition der Parameter. So ist als Grenze für eine relevante Apnoe die Dauer von wenigstens zehn Sekunden definiert. Eine Anzahl von mehreren Apnoen mit sieben Sekunden Dauer ist aber möglicherweise auch pathologisch. Das Messverfahren an sich ist kaum variabel; insbesondere an einem kleinen Schlaflabor mit wenigen Auswertern würden systematische Fehler oder Unterschiede in der Auswertung schnell auffallen.

Als eine entscheidende Ursache für die Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungs Nächten vermuteten wir zunächst den First-Night-Effect, der von Agnew 1966 erstmals beschrieben wurde. Er kam in seinen Schlaflaboruntersuchungen zu dem Schluss, dass Veränderungen in der Schlafarchitektur der ersten Nacht auftreten. Agnew fand in der ersten Untersuchungsnacht mehr Wachphasen, weniger REM-Schlaf, weniger Tiefschlaf, verlängerte Schlaflatenzen und unregelmäßigeren Schlaf. Darüber hinaus stellte er in dieser Studie, die vier aufeinanderfolgende Untersuchungs Nächte umfasste, fest, dass die Adaptation so schnell abläuft, dass eine Nacht zur Gewöhnung ausreicht (Agnew, Webb et al. 1966).

Le Bon et al. kamen dagegen 2001 zu dem Schluss, dass für manche Parameter, so zum Beispiel die REM-Schlafdauer, die Adaptation bis zur vierten Untersuchungsnacht andauern könnte. Sie untersuchten in dieser Studie 26 gesunde Probanden an vier aufeinanderfolgende Nächten und fanden (vor allem für den REM-Schlaf) eine Anpassung an die Untersuchungsbedingungen, die bis zur vierten Nacht anhielt (Le Bon, Staner et al. 2001).

Als Ursache für den FNE wird in der Regel die ungewohnte Schlafsituation im Labor angenommen; so bestätigen Browman et al. 1980 die Abhängigkeit des FNE von der Umgebung und der Labor-/Untersuchungssituation. Sie untersuchten neun Patienten in drei aufeinanderfolgenden Nächten in einem Schlaflabor, das besonderen Wert auf eine Adaptation der Probanden an die Umgebung und ein freundliches Ambiente legte. Dabei konnten sie zwar noch einen FNE in Bezug auf weniger REM-Schlaf und geringere Schlafeffizienz in der ersten Nacht beobachten, er war jedoch weniger ausgeprägt als in anderen Untersuchungen (Browman and Cartwright 1980). Dagegen fanden Portier et al. in ihrer Studie mit im häuslichen Rahmen durchgeführter Polysomnographie (n=103) keine Verbesserung der Schlafparameter im Vergleich zur stationären Untersuchung (Portier, Portmann et al. 2000). Ebenso Saletu et al., die in ihrer Studie 1996 Untersuchungen im Schlaflabor (n=22) und im häuslichen Rahmen (n=21) durchführten und in beiden Fällen einen FNE im Bezug auf die typischen Schlafparameter beobachteten (Saletu, Klosch et al. 1996).

Es gibt also ohne Zweifel einen First-Night-Effect bei Schlafuntersuchungen, der durch die Untersuchungsapparatur und in geringerem Maße auch durch die Laborumgebung hervorgerufen wird.

Schließlich stellt sich aber die Frage, ob der FNE, der bei Untersuchungen zu psychischen Störungen und Fragen der Schlafarchitektur eine entscheidende Rolle spielt, auch bei der Diagnose schlafbezogener Atmungsstörungen berücksichtigt werden muss.

Meyer et al. kommen in ihrer Studie 1993 zu dem Schluss, dass eine einzige Untersuchungsnacht auch bei Patienten die mit starken Beschwerden zur Polysomnographie überwiesen werden, häufig nicht zur Diagnosestellung ausreicht, beziehungsweise ein negatives Ergebnis erbringen kann (n=11). Dies sei jedoch nicht allein auf den FNE zurückzuführen, da sie in ihren Kontrolluntersuchungen einen Anstieg der Apnoehäufigkeit sowohl im REM- als auch im Non-REM-Schlaf beobachteten (Meyer, Eveloff et al. 1993).

Bei Kindern gibt es zwei Studien, die zwar einen FNE im Bezug auf die Schlafparameter, jedoch im Mittel keine Veränderungen in den respiratorischen Variablen wie AHI und O₂-Sättigung finden (Katz, Greene et al. 2002; Scholle, Scholle et al. 2003).

Tatsächlich fand sich auch bei uns ein First-Night-Effect, der sich vor allem in einer verminderten REM-Schlafdauer, einer geringeren Schlafeffizienz und vermehrten Wachphasen in der ersten Nacht darstellte. Wenn in der zweiten Untersuchungsnacht bei steigendem Anteil von Tiefschlaf und REM-Schlaf gleichzeitig ein Anstieg der An-

zahl respiratorischer Ereignisse vorliegt, liegt die Vermutung nahe, dass ein Zusammenhang besteht. Also führten wir unsere Untersuchung fort, indem wir einen AH-Index aus der Gesamtzahl respiratorischer Ereignisse und der Dauer von REM- und Tiefschlaf berechneten. Im Vergleich der beiden so ermittelten Indices stellten wir fest, dass es im Mittel keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Untersuchungsergebnissen der ersten und zweiten Nacht gibt. Allerdings bestand eine unverändert hohe Variabilität zwischen beiden Nächten. Das heißt, dass der First-Night-Effect zwar in unserer Studie einen Einfluss auf die Häufigkeit respiratorischer Ereignisse hat, die hohe Variabilität der Untersuchungsergebnisse zwischen beiden Nächten sich damit jedoch nicht erklären ließ.

Bei der Suche nach einem möglichen systematischen Faktor fielen uns zwei Patienten auf, die in der ersten Nacht nahezu ausschließlich in Rückenlage schliefen und dabei einen deutlich höheren AHI aufwiesen, als in Nacht zwei, die sie zum Teil auf der Seite liegend verbrachten. Dabei könnte es sich um eine durch die Messanordnung erzwungene Rückenlage handeln. Dies gilt es weiter zu beobachten.

Ein anderer systematischer Grund für die hohe Variabilität zwischen beiden Untersuchungs Nächten konnte nicht beobachtet werden. Also muss im Wesentlichen von Zufallsschwankungen beziehungsweise einer deutlichen Variabilität der Erkrankungsausprägung ausgegangen werden. Verschiedene Autoren haben bereits Fälle von unklaren oder nicht erklärbaren Untersuchungsbefunden in der Polysomnographie berichtet.

Le Bon et al. untersuchten zum Beispiel im Jahr 2000 169 Patienten an zwei aufeinanderfolgenden Nächten und kamen zu dem Schluss, dass bei negativer erster Nacht symptomatische Patienten in jedem Fall eine zweite Untersuchungsnacht erhalten sollten. Sie vermuten, dass auch zwei Untersuchungs Nächte nicht sicher ausgeschlossen werden kann, eine falsch negative Diagnose zu stellen. Bei einer Diagnosestellung auf Grund der schlechtesten Nacht konnten sie in ihrer Studie eine Zunahme der Sensitivität zwischen 15 und 25% beobachten, wenn bei negativer erster Nacht noch eine zweite Untersuchungsnacht angeschlossen wurde (Le Bon, Hoffmann et al. 2000). Ebenso Meyer et al. 1993, die elf Patienten mit klinischem Verdacht auf eine obstruktive Schlafapnoe und negativer Polysomnographie nachuntersuchten und bei sechs Patienten ein deutlich positives Ergebnis erhielten. Auch sie empfehlen, bei negativer erster Nacht eine Wiederholungsuntersuchung durchzuführen (Meyer, Eveloff et al. 1993).

Dean et al. berichteten 1992 über drei Patienten, die erst nach mehreren unauffälligen Polysomnographien schließlich ein pathologisches Untersuchungsergebnis aufwiesen, ohne dass zwischenzeitlich große Veränderungen, etwa im Body-Mass-Index, aufgetreten wären (Dean and Chaudhary 1992).

Demnach wären beide beziehungsweise alle Nächte im Schlaflabor für die Diagnostik obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen gleich aussagkräftig, was in der Konsequenz einen schweren Schlag für den „Goldstandard“ stationäre Polysomnographie bedeuten würde, da jedes Untersuchungsergebnis einer einzelnen Nacht angezweifelt werden müsste. Diese Problematik veranlasste einige Autoren dazu, nach neuen Ansätzen in der Diagnostik obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen zu suchen.

Redline et al. unterstreichen 1999 in ihrem Artikel die Notwendigkeit, mehr als nur den Respiratory Disturbance Index zur Diagnosefindung heranzuziehen. Ein Syndrom könne nicht über einen einzelnen Parameter definiert werden. Darüber hinaus stelle in einem wissenschaftlichen Umfeld, welches verschiedene Kriterien für die Messung und Berechnung der respiratorischen Ereignisse verwende, die Festlegung eines fixen Grenzwertes für den AHI /RDI ein zu großes Risiko dar (Redline and Strohl 1999).

Stradling und Davies kommen in ihrer Übersichtsarbeit zur Definition und Entstehung obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen zu dem Schluss, dass eine Neudefinition der Krankheit im Sinne einer auf nächtliche Ventilationstherapie ansprechenden Störung notwendig sei. Sie sind der Meinung, der AHI sei ein schlechter Vorhersagewert für eine manifeste schlafbezogene Atmungsstörung und die Beschwerden des Patienten müssten mehr in den Mittelpunkt der Betrachtung rücken (Stradling and Davies 2004).

Dennoch ist eine Untersuchung notwendig die zum Beispiel in der Lage ist, nach einer Therapie den Behandlungserfolg zu bestätigen. Nahezu alle Studien, die sich mit der operativen Behandlung obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen beschäftigen, nutzen die Polysomnographie neben der Patientenbefragung zur Kontrolle des Behandlungserfolges. Sind diese Untersuchungen gerechtfertigt, wenn die Schlaflabordiagnostik so stark von Zufallsschwankungen beeinflusst wird? Als letztes Glied in der Kette der Stufen-diagnostik steht als Alternative zur Polysomnographie derzeit höchstens eine probatorische Behandlung mit entsprechender Evaluation des Therapieerfolgs durch den behandelnden Arzt zur Verfügung. Daneben besteht nur die Einzelfallbetrachtung der Ergebnisse aus der Schlaflaboruntersuchung und die Frage nach Kriterien, die nach einer einzigen Untersuchungsnacht im Schlaflabor eine Diagnose ermöglichen.

Bei Patienten, die keine schlafbezogene Atmungsstörung aufweisen, ist auch keine Zufallsschwankung zu erwarten. Das bedeutet, dass bei diesen Patienten bei negativer erster Nacht auch von beliebig vielen weiteren negativen Untersuchungen auszugehen ist. Wir fanden in unserem Patientenkollektiv bei einem unteren Wert für den AHI in der ersten Untersuchungsnacht von weniger als fünf respiratorischen Ereignissen pro Stunde, dass 96% dieser Patienten auch in der zweiten Untersuchungsnacht nicht über einen AHI von 10 gelangten. Somit wären diese Patienten bei nur einer durchgeführten Untersuchung richtig diagnostiziert worden und hätten eine adäquate Therapieempfehlung bzw. zunächst keine Therapie erhalten.

Um diese Quote auf 100% zu steigern, hätte man die Grenze bei einem AHI von zwei ziehen müssen. Allerdings ist bei einer größeren Zahl von Untersuchungen immer von dem einen oder anderen Ausreißer, auch unter diese Grenze, auszugehen. Bei einer unteren Grenze für den AHI von 5 hätten 74 Patienten nach der ersten Untersuchungsnacht die Diagnose „nicht behandlungsbedürftig“ erhalten, wobei drei Patienten falsch negativ diagnostiziert worden wären, da sie in der zweiten Nacht einen AHI von knapp 13 und damit ein mildes Schlafapnoesyndrom zeigten. Betrachtet man die Patienten, die einen AHI größer als 5 in der ersten Untersuchungsnacht hatten, so kommen die nächsten großen Abweichungen bei einem AHI von 5,4 (28,8 in Nacht zwei), 6,4 (13,8) und 6,6 (20,4) vor. Um eine größere Sicherheit in der Diagnosestellung zu erreichen, könnte man eine untere Grenze für den AHI der ersten Untersuchungsnacht von zum Beispiel 4 definieren.

Zur Beurteilung der ersten Nacht im Schlaflabor gehört natürlich auch die Frage, ob es falsch positive Untersuchungsergebnisse geben kann. Kann also ein gesunder Mensch in einer Untersuchung im Schlaflabor ein pathologisches Ergebnis haben und dennoch nicht an einer obstruktiven Schlafapnoeerkrankung leiden?

Da auch Alkohol und Medikamente Symptome einer nächtlichen Atmungsstörung hervorrufen, kann natürlich auch die Untersuchung im Schlaflabor falsch positiv ausfallen. Allerdings sollen nach dem Prinzip der Stufendiagnostik nur Patienten mit entsprechender Symptomatik polysomnographisch untersucht werden. In dieser Personengruppe wird eine falsch positive Untersuchung deutlich unwahrscheinlicher.

In unserer Studie traten, wie beschrieben, zwei Fälle auf, bei denen der Verdacht auf eine erzwungene Rückenlage durch die Untersuchungsapparatur bestand. Dies könnte

falsch positive Ergebnisse hervorrufen, da mehrere Studien den Zusammenhang zwischen Rückenlage und dem gehäuften Auftreten respiratorischer Ereignisse beschrieben haben. McEvoy et al. untersuchten 1986 13 übergewichtige Patienten in Rückenlage und in 60° aufrechter Position und konnten bei der Hälfte der Patienten ein nahezu vollständiges Verschwinden obstruktiver Ereignisse in der aufrechten Schlafposition beobachten (McEvoy, Sharp et al. 1986).

Cartwright et al. beschreiben 1991 ebenfalls den Zusammenhang zwischen Rückenlage und erhöhtem AHI bei manchen Patienten. Diese Veränderungen bestanden in ihrer Studie sowohl im REM Schlaf als auch in den übrigen Schlafphasen (Cartwright, Diaz et al. 1991).

Neill et al. beschreiben in ihrer Studie von 1997, dass die Stabilität der oberen Atemwege bei OSA Patienten in aufrechter Schlafposition und etwas weniger auch in Seitenlage höher ist als in Rückenlage und dadurch die Beschwerden gemildert beziehungsweise die Beatmungsdrücke bei der nCPAP-Maskenbeatmung gesenkt werden könnten (Neill, Angus et al. 1997).

Damit ergäbe sich schon eine erste Gruppe von Patienten, die, unabhängig von der Höhe des gemessenen AHI in der ersten Nacht, von einer Wiederholungsuntersuchung profitieren könnte, nämlich Patienten die in der ersten Untersuchungsnacht nahezu ausschließlich in Rückenlage respiratorische Ereignisse aufweisen. Bei diesen Patienten könnte in der zweiten Untersuchungsnacht zum Beispiel ein Therapieversuch mit einer Rückenlagevermeidungsweste durchgeführt werden.

Nun handelt es sich hierbei ja nicht wirklich um falsch positiv diagnostizierte Patienten, denn offenbar haben sie eine lageabhängige Schlafapnoeerkrankung. In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, ob die zweite Untersuchungsnacht generell zur Diagnosestellung herangezogen werden sollte oder nur, wenn sie schlechter ausfällt als die erste Nacht.

Bislang wurde an unserem Schlaflabor auf Grund der Auswirkungen des First-Night-Effects in aller Regel die zweite Untersuchungsnacht zur Diagnosestellung herangezogen.

Eine ganze Reihe von Autoren ist jedoch der Meinung, eine einzige positive Untersuchung sei ein Beweis für das Vorhandensein einer obstruktiven Schlafapnoe und zieht daher zur Diagnosestellung generell die Nacht mit dem schlechtesten Untersuchungsergebnis heran (Mosko, Dickel et al. 1988; Meyer, Eveloff et al. 1993; Mendelson 1994).

Bei der Frage nach falsch positiven Untersuchungsergebnissen steht allerdings auch die Überlegung im Hintergrund, warum ein Teil der Patienten, die eine nächtliche Ventilationstherapie empfohlen bekommen, diese nicht konsequent nutzen. Möglicherweise ist eine Fehldiagnose aufgrund des polysomnographischen Ergebnisses eine Ursache für die mäßige Compliance bei der nCPAP- Therapie, die mit ca. 70% angegeben wird.

Eine zweite Gruppe von Patienten, bei denen Zufallsschwankungen keine große Rolle mehr spielen sind diejenigen, die mit entsprechend drastischen Störungen des Schlafes und der Atmung in der ersten Nacht hochpositive Befunde zeigen. In unserer Studie zeigten Patienten, die in der ersten Nacht einen AHI größer als 40 hatten (n=13) auch in der zweiten Nacht einen AHI größer als 30. Diesen Patienten könnte also mit großer Sicherheit in der Diagnose bereits in der zweiten Nacht im Schlaflabor eine Maske zur Ventilationstherapie angepasst werden.

Weitere Kriterien, die eine Entscheidung für oder gegen eine zweite Untersuchungsnacht unterstützen, konnten wir in unserer Studie nicht feststellen. Damit wäre in unserem Patientengut bei 200 Patienten eine Einsparung von 78 zweiten Untersuchungs Nächten, also von 39% der Untersuchungen, möglich gewesen. Allerdings wären drei Patienten mit einer milden Schlafapnoeerkrankung irrtümlich als nicht akut behandlungsbedürftig eingestuft worden.

Zwischen diesen beiden Extremen, also bei einem AHI zwischen vier und 40 in der ersten Untersuchungsnacht oder bei 122 untersuchten Patienten, zeigt sich eine extreme Variation in den festgestellten Werten für den AHI der beiden Untersuchungs Nächten. Sowohl die Höhe der Schwankung von bis zu 25,6 Ereignissen pro Stunde, als auch die Tendenz, das heißt ob die Höhe des AHI von Nacht eins zu Nacht zwei zu- oder abnimmt, scheinen völlig zufällig zu sein. Für diese Patienten ist es sinnvoll, zur Diagnosebestätigung eine zweite Nacht durchzuführen.

200 untersuchte Patienten in einem Zeitraum von 31 Monaten sind nur eine relativ kleine Stichprobe der in Deutschland pro Jahr untersuchten Patienten. Man kann davon ausgehen, dass bei nachfolgenden Untersuchungen auch Patienten mit einem AHI von null in der ersten Untersuchungsnacht und einem AHI von deutlich über zehn in der zweiten Nacht auftreten würden. Ebenso wahrscheinlich ist es auch, dass ein Patient mit sehr hohem AHI in der ersten Nacht einmal eine zweite Nacht mit einem AHI deut-

lich unter 30 haben kann. Diese Fälle scheinen aber nach unseren Ergebnissen Ausreißer zu sein. Diese Ausreißer gilt es durch einen Abgleich mit den Voruntersuchungen zu identifizieren. Da unsere Patienten ja bereits auf Grund ihrer Beschwerden an ein Schlaflabor überwiesen wurden, besteht eine eindeutige Vorauswahl, was das Risiko falsch negativer Untersuchungsergebnisse erhöht. Ein Patient mit hochgradiger Tages-schläfrigkeit und Atemaussetzern in der Fremdanamnese aber negativer erster Untersuchungsnacht in der Polysomnographie sollte also einer weiteren Untersuchung zugeführt werden beziehungsweise eine zweite Untersuchungsnacht im Schlaflabor erhalten. Diese Entscheidung fällt umso leichter, je konsequenter das Stufenschema in der Diagnostik obstruktiver Schlafapnoeerkrankungen durchgesetzt wird. Nur dann liegen dem Untersucher im Schlaflabor ausreichende Voruntersuchungen vor, um eine abschließende Diagnose zu stellen oder die Entscheidung zur weiteren Untersuchung zu treffen. Vor dem Hintergrund des zunehmenden Kostendrucks im Gesundheitswesen sollte die konsequente Umsetzung der Stufendiagnostik durchgesetzt, gleichzeitig aber auch ein Weg gefunden werden, die hohe Spezifität der Polysomnographie bei akzeptabler Sensitivität zu nutzen.

Eine Untersuchung von Chervin et al. Aus dem Jahr 1999 zeigte, dass die Polysomnographie gegenüber ambulantem Screening und gar keiner Untersuchung, ein deutliches Mehr an Lebensqualität in den der Diagnose folgenden fünf Jahren bedeutet. Allerdings fanden die Autoren auch heraus, dass bei einer Senkung der Sensitivität der Polysomnographie auf 93% kein Unterschied mehr feststellbar gewesen wäre (Chervin, Murman et al. 1999). Das heißt, dass nur bei optimaler Sensitivität die Polysomnographie als alleinige Untersuchung bestehen kann.

Einerseits sollen Kosten gesenkt werden, die durch eine überflüssige zweite Untersuchungsnacht verursacht werden, andererseits ist das Ausbleiben einer notwendigen Behandlung, auf Grund einer falsch negativen Diagnose durch die abschließende Untersuchung der Stufendiagnostik, der Polysomnographie, nicht nur eine Katastrophe für den Patienten, sondern verursacht auch erhebliche Kosten. Arbeits- und Verkehrsunfälle durch latente Tagesmüdigkeit, eingeschränkte Arbeitskraft und wiederholte Arztbesuche sind Auswirkungen einer Nichtbehandlung, die auch ökonomisch zu Buche schlägt.

Ebenso verursachen auch mögliche falsch positive Diagnosen unnötige Kosten. Die Versorgung mit einer nächtlichen Ventilationsbehandlung, mit den Gerätekosten und notwendigen Polysomnographien zur Druckeinstellung und Kontrolle kann Kosten auf Jahre hinaus bedingen, auch wenn der Patient das Gerät nicht benutzt. Seine Beschwer-

den haben möglicherweise andere Ursachen und werden durch die Maske nicht gebessert.

Unsere Ergebnisse ermöglichen es, nach der ersten Untersuchungsnacht im Schlaflabor einen Teil der Patienten ohne weitere Untersuchung zu diagnostizieren: Patienten mit einem AHI kleiner als 4 und Patienten mit einem AHI größer als 40 in der ersten Untersuchung.

Patienten, die eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung, aber einen AHI unter 4 in der ersten Nacht aufweisen, sollten eine zweite Untersuchung erhalten. Für die Patienten mit einem AHI zwischen 4 und 40 sollte eine zweite Untersuchungsnacht zur Diagnosesicherung erfolgen und die schlechtere der beiden Nächte für eine Einschätzung herangezogen werden. Immer sollte in der Beurteilung der Polysomnographie die hohe, zufällige Variabilität des AHI berücksichtigt werden.

5.1 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Frage nach der Notwendigkeit einer zweiten Untersuchungsnacht in der polysomnographischen Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen, insbesondere der obstruktiven Schlafapnoe.

Dazu wurden am Schlaflabor der HNO-Klinik des UKE im Zeitraum von Januar 2003 bis August 2005 200 Patienten in zwei aufeinanderfolgenden Nächten polysomnographisch untersucht. Die Einweisungsdiagnosen waren vielfältig, hauptsächlich wurden die Patienten aber mit der Verdachtsdiagnose „Obstruktive Schlafapnoe“ vorgestellt. Die Untersuchungsergebnisse der Schlaflaboruntersuchung der ersten Nacht im Schlaflabor wurden mit denen der zweiten Nacht verglichen.

Dabei sind folgende grundsätzliche Ergebnisse festzustellen:

1. Bei einem Apnoe-Hypopnoe-Index von unter 4 in der ersten Nacht finden sich kaum pathologische Werte in der zweiten Nacht. Bei einem Apnoe-Hypopnoe-Index über 40 ist nicht mehr mit nicht-pathologischen Befunden in der zweiten Nacht zu rechnen.
Legt man diese Kriterien zugrunde, hätte sich in unserem Patientengut bei 40% der Fälle eine zweite Untersuchungsnacht erübrigt.
2. Bei 77% der Patienten unterschied sich der Apnoe-Hypopnoe-Index der ersten Nacht deutlich von dem der zweiten Nacht (Unterschied größer als 20%).
3. Ein First-Night-Effect ist nachweisbar, hat jedoch nur einen recht geringen Einfluss auf den Apnoe-Hypopnoe-Index.
4. In seltenen Fällen (1%) könnte eine durch die Messanordnung provozierte Rückenlage zu einem falsch-positiven Ergebnis geführt haben.
5. Für einen erheblichen Anteil von Schwankungen sind keine Gründe zu finden, sie sind somit als zufällig zu betrachten.

Systematische und zufallsbedingte Fehler schränken die Aussagekraft der stationären Polysomnographie in einem erheblichen aber nicht exakt zu erfassenden Ausmaß ein. Das mag auch der Grund für einen Teil der Therapieversager einerseits und ungeklärter Fälle von Tagesmüdigkeit andererseits sein. Zudem wird hierdurch eine verlässliche Therapiekontrolle erschwert. Eine zweite Untersuchungsnacht oder eine probatorische Therapie ist ein nur zum Teil befriedigender Ausweg aus diesem diagnostischen Dilemma.

6 Literaturverzeichnis

- Aber, W. R., A. J. Block, et al. (1989). "Consistency of respiratory measurements from night to night during the sleep of elderly men." Chest **96**(4): 747-51.
- Agnew, H. W., Jr., W. B. Webb, et al. (1966). "The first night effect: an EEG study of sleep." Psychophysiology **2**(3): 263-6.
- American Sleep Disorders Association (1997). "International Classification of Sleep Disorders."
- Basner, M. M., EW.; Plath, G.; Wenzel, J.; Samel, A. (2000). "Neues zum "First Night Effect"." Somnologie **4**(Suppl.1): 25.
- Berry, D. T., W. B. Webb, et al. (1984). "Sleep apnea syndrome. A critical review of the apnea index as a diagnostic criterion." Chest **86**(4): 529-31.
- Bezner, S. F., T. (2004). "In search of a good nights sleep." CrownePlaza.com, online publication.
- Bliwise, D. L., R. E. Benkert, et al. (1991). "Factors associated with nightly variability in sleep-disordered breathing in the elderly." Chest **100**(4): 973-6.
- Block, A. J., P. G. Boysen, et al. (1979). "Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. A strong male predominance." N Engl J Med **300**(10): 513-7.
- Boehlecke, B. (2001). "Controversies in monitoring and testing for sleep-disordered breathing." Curr Opin Pulm Med **7**(6): 372-80.
- Browman, C. P. and R. D. Cartwright (1980). "The first-night effect on sleep and dreams." Biol Psychiatry **15**(5): 809-12.
- Browman, C. P., M. G. Sampson, et al. (1984). "Obstructive sleep apnea and body weight." Chest **85**(3): 435-8.
- Cartwright, R. D., F. Diaz, et al. (1991). "The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency." Sleep **14**(4): 351-3.

- Chediak, A. D., J. C. Acevedo-Crespo, et al. (1996). "Nightly variability in the indices of sleep-disordered breathing in men being evaluated for impotence with consecutive night polysomnograms." Sleep **19**(7): 589-92.
- Chervin, R. D., D. L. Murman, et al. (1999). "Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy." Ann Intern Med **130**(6): 496-505.
- Conference, C. D. (1999). "Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force." Sleep **22**(5): 667-89.
- Connor, J., R. Norton, et al. (2002). "Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study." Bmj **324**(7346): 1125.
- Dean, R. J. and B. A. Chaudhary (1992). "Case report: multiple negative polysomnograms in patients with obstructive sleep apnea." Am J Med Sci **303**(4): 251-4.
- Flemons, W. W., M. R. Littner, et al. (2003). "Home Diagnosis of Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature." Chest **124**(4): 1543-79.
- Flemons, W. W. and W. Tsai (1997). "Quality of life consequences of sleep-disordered breathing." J Allergy Clin Immunol **99**(2): S750-6.
- Gould, G. A., K. F. Whyte, et al. (1988). "The sleep hypopnea syndrome." Am Rev Respir Dis **137**(4): 895-8.
- Guilleminault, C. S., R.; Clerk, J.; Simmons, J. Labanowski, M. (1993). "A cause of excessive daytime sleepiness: the upper-airway-resistance syndrome." Chest **104**: 781-787.
- He, J., M. H. Kryger, et al. (1988). "Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients." Chest **94**(1): 9-14.
- Hosselet, J., I. Ayappa, et al. (2001). "Classification of sleep-disordered breathing." Am J Respir Crit Care Med **163**(2): 398-405.

- Johns, M. W. (2000). "Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard." J Sleep Res **9**(1): 5-11.
- Karrer, W. e. a. (2000). "Nasale CPAP-Therapie beim obstruktiven Schlafapnoe-syndrom: Patienten-Compliance." Schweiz Med Wochenschr **130**(37): 1291-1297.
- Katz, E. S., M. G. Greene, et al. (2002). "Night-to-night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea." J Pediatr **140**(5): 589-94.
- Laing, U. and J. Fichter (2002). "Schlafapnoescreening - reicht eine Messung?" Pneumologie **56**(11): 673-8.
- Le Bon, O., G. Hoffmann, et al. (2000). "Mild to moderate sleep respiratory events: one negative night may not be enough." Chest **118**(2): 353-9.
- Le Bon, O., L. Staner, et al. (2001). "The first-night effect may last more than one night." J Psychiatr Res **35**(3): 165-72.
- Lorenzo, J. L. and M. J. Barbanoj (2002). "Variability of sleep parameters across multiple laboratory sessions in healthy young subjects: the "very first night effect"." Psychophysiology **39**(4): 409-13.
- Maurer, J. T. H., G.; Stuck, B.A.; Verse, T.; Hörmann, K. (2003). "Schlafapnoetherapie mit einer neuartigen Rückenlage-Verhinderungs-Weste." DMW **128**: 71-75.
- McEvoy, R. D., D. J. Sharp, et al. (1986). "The effects of posture on obstructive sleep apnea." Am Rev Respir Dis **133**(4): 662-6.
- Mendelson, W. B. (1994). "Use of the sleep laboratory in suspected sleep apnea syndrome: is one night enough?" Cleve Clin J Med **61**(4): 299-303.
- Meyer, T. J., S. E. Eveloff, et al. (1993). "One negative polysomnogram does not exclude obstructive sleep apnea." Chest **103**(3): 756-60.
- Mosko, S. S., M. J. Dickel, et al. (1988). "Night-to-night variability in sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in the elderly." Sleep **11**(4): 340-8.

- Moyer, C. A., S. S. Sonnad, et al. (2001). "Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature." Sleep Med **2**(6): 477-91.
- Neill, A. M., S. M. Angus, et al. (1997). "Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea." Am J Respir Crit Care Med **155**(1): 199-204.
- Nieto, F. J., T. B. Young, et al. (2000). "Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study." Jama **283**(14): 1829-36.
- Ohayon, M. M., C. Guilleminault, et al. (2000). "Is sleep disordered breathing an independent risk factor for hypertension in the general population." Journal of psychosomatic research **49**: 1-9.
- Pankow, W. L., F.W. (2000). "Obstruktive Schlafapnoe und arterielle Hypertonie: therapeutische Ansatzpunkte." Journal für Hypertonie **4**(1): 22-33.
- Peker, Y., J. Hedner, et al. (2000). "Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease." Am J Respir Crit Care Med **162**(1): 81-6.
- Penzel, T. and J. H. Peter (2003). "[Diagnosis of sleep disorders and medical sleep-related diseases--a review]." Biomed Tech (Berl) **48**(3): 47-54.
- Peppard, P. E. Y., T.; Palta, M.; Skatrud, J. (2000). "Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension." N Engl J Med **342**(19): 1378-1384.
- Peter, J. H., U. Koehler, et al. (1995). "Manifestations and consequences of obstructive sleep apnea." Eur Respir J **8**: 1572-83.
- Portier, F., A. Portmann, et al. (2000). "Evaluation of Home versus Laboratory Polysomnography in the Diagnosis of Sleep Apnea Syndrome." Am J Respir Crit Care Med **162**: 814-18.

- Randerath, W. J. G., W.; Domanski, U.; Weikunat, R.; Ruhle, K.H. (2004). "Tongue-muscle training by intraoral neurostimulation in patients with obstructive sleep-apnea." Sleep **27**: 254-259.
- Rechtschaffen, A. and P. Verdone (1964). "Amount of Dreaming: Effect of Incentive, Adaptation to Laboratory, and Individual Differences." Percept Mot Skills **19**: 947-58.
- Redline, S. and K. P. Strohl (1999). "Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome." Otolaryngol Clin North Am **32**(2): 303-31.
- Saletu, B., G. Klosch, et al. (1996). "First-night-effects on generalized anxiety disorder (GAD)-based insomnia: laboratory versus home sleep recordings." Sleep **19**(9): 691-7.
- Schmidt-Nowara, W. L., A.; Wiegand, I. Cartwright, R.; Perez-Guerra, R. ;Menn, S. (1995). "Oral Appliances for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea: a Review." Sleep **18**(6): 501-510.
- Scholle, S., H. C. Scholle, et al. (2003). "First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing." Clin Neurophysiol **114**(11): 2138-45.
- Sicherung, B. f. G. u. S. (2005). "Beschluss über eine Änderung der Richtlinien zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß §135 Abs.1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (BUB-Richtlinien) in Anlage A "Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden)." Deutsches Ärzteblatt **102**(7): 455-459.
- Steinberg, R. (2000). Schlafmedizin - Grundlagen und Praxis. Bremen, UNI-MED Science.
- Stepnowsky, C. O., WC.; Davidson, TM.; (2004). "Nightly Variability of sleep-disordered breathing measured over 3 nights." Otolaryngol Head Neck Surg **131**: 837-843.
- Stradling, J. R. (1992). "Consensus Report: Sleep studies for sleep related breathing disorders." J Sleep Res **1**: 265-73.

- Stradling, J. R. and R. J. O. Davies (2004). "Sleep 1: Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, epidemiology and natural history." Thorax **59**: 73-8.
- Strohl, K. P. and S. Redline (1996). "Recognition of obstructive sleep apnea." Am J Respir Crit Care Med **154**(2 Pt 1): 279-89.
- Taha, B. H., J. A. Dempsey, et al. (1997). "Automated detection and classification of sleep-disordered breathing from conventional polysomnography data." Sleep **20**(11): 991-1001.
- Thomas, R. J. (2002). "Definitions of respiratory events in sleep-disordered breathing." Sleep Med **3**(2): 89-91.
- Toussaint, M., R. Luthringer, et al. (1995). "First-night effect in normal subjects and psychiatric inpatients." Sleep **18**(6): 463-9.
- Toussaint, M., R. Luthringer, et al. (1997). "Changes in EEG power density during sleep laboratory adaptation." Sleep **20**(12): 1201-7.
- Verse, T. (2005). "Pharyngeale Atmung/Schnarchen." Laryngo-Rhino-Otol **84**: 118-129.
- Wittig, R. M., A. Romaker, et al. (1984). "Night-to-night consistency of apneas during sleep." Am Rev Respir Dis **129**(2): 244-6.
- Yang, E. H. H., K. M.; McHorney, C. A.; Havighurst, T.; Badr, M. S.; Weber, S. (2000). "Sleep apnea and quality of life." Sleep **23**(4): 535-41.
- Young, T., M. Palta, et al. (1993). "The occurrence of sleep disordered breathing among middle- aged adults." N Engl J Med **328**: 1230-35.

7 Anhang

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Parasomnien nach Steinberg (Steinberg 2000).....	9
Tabelle 2: Klassifikation der Schlafstörungen bei körperlichen/psychiatrischen Erkrankungen nach Steinberg (Steinberg 2000).....	10
Tabelle 3: Klassifikation der Dyssomnien nach Steinberg (Steinberg 2000).....	11
Tabelle 4: Operative Behandlungsmöglichkeiten bei schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	17
Tabelle 5: Prinzip der Stufendiagnostik zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen nach den Richtlinien des Bundesministeriums für Gesundheit (Sicherung 2005)	20
Tabelle 6: Obligate Untersuchungsqualitäten bei ambulanten Schlafapnoescreenings nach den Richtlinien des Bundesministeriums für Gesundheit (Sicherung 2005)	21
Tabelle 7: Obligate Untersuchungsqualitäten der stationären Polysomnographie nach den Richtlinien des Bundesministeriums für Gesundheit (Sicherung 2005).....	22
Tabelle 8: Beschreibung der verschiedenen Aufzeichnungssensoren und ihrer Auswertungskriterien in der Polysomnographie	24
Tabelle 9: Ablauf der Bioeichung	34
Tabelle 10: Korrelation verschiedener Kofaktoren mit dem AHI in Nacht eins.....	55
Tabelle 11: Differenzierung der Patienten nach Altersstufen und Vergleich der mittleren AHI.....	56
Tabelle 12: Vergleich verschiedener Kofaktoren für Patienten, die in der zweiten Nacht eine der diagnostischen Schwellen überschritten	58
Tabelle 13: Schlafparameter, die den First-Night-Effect charakterisieren.....	80
Tabelle 14: Differenzierung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes nach Tiefschlaf/REM-Schlaf- und Leichtschlafanteilen.....	80
Tabelle 15: Gesamtdatensatz mit den wichtigsten Parametern	81

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung im Patientengut.....	32
Abbildung 2: Altersverteilung im Patientengut nach Lebensdekaden, Durchschnittsalter: 50,6 Jahre.....	32
Abbildung 3: Gewichtsverteilung im Patientengut nach Body-Mass-Index.....	33
Abbildung 4: Beispiel für ein Protokoll der aufgezeichneten Messergebnisse aus der Polysomnographie	36
Abbildung 5: Auswirkungen des First-Night-Effect auf verschiedene Schlafparameter. Die Angaben sind Mittelwerte der jeweiligen Parameter.....	38
Abbildung 7: Vergleich der Mittelwerte der AHI beider Untersuchungs Nächte (Standardfehler des Mittelwertes).	40
Abbildung 8: Vergleich der Mittelwerte der AHI beider Untersuchungs Nächte für Patienten, die nach der zweiten Nacht als krank zu diagnostizieren sind.	41
Abbildung 9: Darstellung der prozentualen Abweichung der AHI in Nacht zwei von den AHI der Nacht eins.	42
Abbildung 10: Darstellung der prozentualen Abweichung der AHI in Nacht zwei von den AHI der Nacht eins, bei Patienten mit dem Vollbild eines First-Night-Effects.	42
Abbildung 11: Berechnung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes bezogen auf Tiefschlaf inkl. REM-Schlaf und Leichtschlaf im Vergleich der beiden Untersuchungs Nächte. ...	44
Abbildung 12: Berechnung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes bezogen auf Tiefschlaf inkl. REM-Schlaf und Leichtschlaf im Vergleich der beiden Untersuchungs Nächte für Patienten mit einem AHI>10 in der zweiten Untersuchungs nacht (n=87).....	45
Abbildung 13: Berechnung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes bezogen auf Tiefschlaf inkl. REM-Schlaf und Leichtschlaf im Vergleich der beiden Untersuchungs Nächte für Patienten mit einem AHI größer als 4 und kleiner als 40 in der ersten Untersuchungs nacht (n=123).....	46
Abbildung 14: Ordnet man die Patienten nach den AHI der ersten Nacht, stellen sich die Differenzen zwischen beiden Nächten ohne klare Tendenz dar (allerdings können im unteren Bereich, durch die Grenze bei einem AHI von null, keine positiven Werte auftreten).....	47
Abbildung 15: Differenz der AHI der beiden Nächte sortiert nach den AHI der ersten Nacht, AHI bezogen auf die Tief- und REM-Schlafdauer	48

Abbildung 16: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungsächte bei einem AHI<5 in der ersten Nacht.....	49
Abbildung 17: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungsächte bei einem AHI zwischen fünf und zehn in der ersten Nacht.....	50
Abbildung 18: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungsächte bei einem AHI zwischen 10 und 30 in der ersten Nacht	51
Abbildung 19: Beziehung zwischen den AHI der beiden Untersuchungsächte bei einem AHI>30 in der ersten Nacht.....	52
Abbildung 20: Patienten mit hoch pathologischen AHI in der ersten Untersuchungsnacht	53
Abbildung 21: Darstellung der AHI der ersten Untersuchungsnacht in der Reihenfolge der Patienten nach ansteigendem Lebensalter	57

Abkürzungsverzeichnis

AHI	: Apnoe-Hypopnoe-Index
DGSM	: Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung
DRG	: Diagnosis Related Groups
FNE	: First Night Effect
RDI	: Respiratory Disturbance Index
OSAS	: Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom
OSAHS	: Obstruktives-Schlaf-Apnoe-Hypopnoe-Syndrom

Tabellenanhang

Tabelle 13: Schlafparameter, die den First-Night-Effect charakterisieren

Messwert	Mittelwert	Median	Standardabweichung	p
Schlafeffizienz 1.Nacht	77,2	80,5	13,7	0,01
Schlafeffizienz 2.Nacht	80,4	82	11,2	
Schlaflatenz 1.Nacht	42,8	31,3	30,7	0,02
Schlaflatenz 2.Nacht	36,0	30,8	21,8	
Gesamtschlafzeit 1.Nacht	5:47h	5:59h	1:07h	0,02
Gesamtschlafzeit 2.Nacht	6:02h	6:05h	00:56h	
REM-Schlaf 1.Nacht	13,9%	13,1%	6,0	0,01
REM-Schlaf 2.Nacht	15,6%	15,2%	5,6	
Wachphasen 1.Nacht	13,6%	10,4%	11,8	0,01
Wachphasen 2.Nacht	10,7%	9,1%	9,4	
Tiefschlaf 1.Nacht	1:25h	1:18h	0:46h	0,393
Tiefschlaf 2.Nacht	1:27h	1:24h	0:43h	
Leichtschlaf 1.Nacht	2:44h	2:52h	1:02h	0,06
Leichtschlaf 2.Nacht	2:52h	2:51h	0:53h	

Tabelle 14: Differenzierung der Apnoe-Hypopnoe-Indizes nach Tiefschlaf/REM-Schlaf- und Leichtschlafanteilen

Messwert	Mittelwert	Median	Standardabweichung	p
AHI 1.Nacht	13,4	7,7	16,0	0,09
AHI 2.Nacht	14,3	8,5	165,8	
AHI 1.Nacht (Tief/REM)	45,6	19,8	71,1	0,88
AHI 2.Nacht (Tief/REM)	45,1	18,2	67,5	
AHI 1.Nacht (Leichtschlaf)	29,5	16,0	36,6	0,44
AHI 2.Nacht (Leichtschlaf)	30,9	18,5	33,5	

Tabelle 15: Gesamtdatensatz mit den wichtigsten Parametern

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
1	56	1	5,40	28,87	25,35	13,64	90,23
2	60	1	0,73	1,32	26,73	1,32	3,16
3	58	2	3,42	12,81	33,90	11,28	28,91
4	65	2	34,58	23,44		81,76	38,23
5	58	1	8,97	6,15	27,44	31,93	19,05
6	46	1	5,52	9,19	26,59	22,92	23,82
7	50	1	24,20	27,69	31,21	110,52	91,09
8	48	1	6,30	9,66	27,46	17,64	41,28
9	59	1	8,65	17,86		28,45	64,93
10	66	1	12,28	25,46		36,67	97,93
11	45	1	0,59	2,57	25,69	2,80	10,71
12	45	2	53,78	42,55	30,99	197,73	217,07
13	39	2	46,96	37,62	39,44	138,12	119,82
14	43	1	2,31	2,10	27,16	5,59	5,06
15	70	1	11,76	7,98		43,73	16,83
16	53	1	21,39	39,63		88,01	207,50
17	34	1	7,45	3,30	34,90	14,44	6,43
18	45	1	0,00	2,66	26,60	0,00	9,30
19	34	1	1,44	0,26		3,33	0,52
20	31	1	0,15	2,15	23,94	0,34	5,22
21	59	1	55,12	38,11	38,97	212,83	75,16
22	39	1	5,31	4,15	28,63	11,69	9,00
23	36	1	12,70	7,21		46,88	20,97
25	77	2	0,39	3,65	30,11	1,27	11,33
26	62	1	4,84	0,58	22,13	9,60	2,25
27	47	1	3,89	3,49	26,32	8,90	15,81
28	78	2	8,55	10,39		29,57	35,46
29	67	1	1,07	1,24		2,60	3,26
30	31	1	8,43	2,18	45,79	18,78	5,79
31	62	1	9,25	2,14		35,87	7,42
32	58	2	25,39	11,45	27,43	46,00	28,41

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
34	29	1	10,89	6,36		37,94	10,29
35	59	1	10,49	18,43	28,08	22,17	40,94
36	57	1	11,39	16,66	23,36	36,04	38,38
37	47	1	33,51	42,55		102,79	139,95
38	49	2	1,61	7,91	21,08	3,02	13,47
41	67	1	1,34	0,64	24,22	4,58	1,59
42	28	1	16,09	20,09	29,39	31,12	33,83
43	52	2	4,86	0,56	24,97	10,33	1,12
44	60	1	9,61	14,15	28,70	18,81	31,43
45	29	2	3,04	1,02		5,21	2,14
47	71	1	15,00	5,76	31,89	130,43	15,47
48	41	1	0,15	0,00	25,62	0,40	0,00
49	38	1	9,89	9,04	28,09	21,46	17,22
50	68	1	8,90	4,75	36,99	39,04	15,93
51	67	1	23,90	33,92		102,12	137,90
52	53	1	2,32	2,14		3,73	15,99
53	76	1	29,04	30,43		39,51	228,81
54	50	2	8,86	10,05	38,06	22,84	23,38
55	36	1	22,14	33,77	29,15	40,41	91,51
56	36	1	3,22	9,35	22,99	6,90	15,82
57	31	1	6,90	8,19	24,97	14,07	22,81
58	28	1	1,27	0,81	37,50	10,46	1,57
59	32	1	14,30	23,24	23,39	34,04	49,44
60	83	2	31,88	45,25		39,02	158,77
61	70	1	26,13	23,56	26,23	78,48	98,59
64	49	1	2,66	12,08	27,74	7,24	33,10
65	58	1	43,61	52,41	27,78	229,52	249,59
66	41	1	1,18	3,23	27,15	2,93	8,37
67	43	1	33,39	19,80	24,16	99,69	46,27
68	61	2	0,90	9,08	37,50	1,71	14,98
70	52	1	6,28	2,11	22,99	11,75	3,46
71	36	1	1,31	1,27	28,38	4,19	3,21

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
72	65	1	7,63	10,00	23,26	15,73	24,15
73	50	1	82,33	81,83	41,03	274,42	212,55
74	49	1	7,11	2,18	26,09	25,65	8,99
75	35	1	0,00	1,09	29,94	0,00	3,73
76	66	1	42,60	54,33		280,29	268,96
77	48	1	25,00	39,15		47,35	91,90
78	39	1	4,92	7,72		9,77	14,42
79	64	1	0,17	1,10	21,55	0,53	4,33
80	32	1	35,94	27,24		173,61	80,84
81	45	1	4,15	2,72	27,76	11,11	7,47
82	36	1	0,00	0,00	24,97	0,00	0,00
83	53	1	1,25	1,45	22,02	2,97	2,97
84	28	1	1,05	2,23	29,30	2,18	5,62
85	60	1	19,68	27,23	38,76	48,48	84,31
86	41	1	25,78	15,51		43,47	22,94
87	71	1	4,57	3,41	27,78	20,78	10,56
88	48	1	30,13	26,83	33,57	92,72	41,03
89	61	1	4,63	3,56	29,17	10,82	8,55
90	43	1	1,44	3,67	21,68	5,28	8,18
91	63	1	12,69	8,83	31,35	48,07	22,81
92	66	2	3,64	4,94	27,04	12,63	16,09
93	57	1	7,08	5,89		18,68	17,18
94	69	1	0,71	3,82	32,25	2,34	14,05
95	64	2	15,59	14,03	30,12	25,11	21,33
96	42	1	0,45	1,94	25,47	1,34	4,19
97	48	2	1,87	3,36	26,67	0,00	6,16
98	31	1	14,50	11,35	28,71	33,42	23,65
99	29	1	25,33	35,90	37,58	99,72	91,59
100	39	1	2,05	2,42	29,30	5,21	4,96
101	73	1	0,18	0,90	25,83	0,38	2,12
102	60	1	20,22	28,65	31,48	48,36	50,44
103	67	1	15,00	17,75	25,36	163,04	46,60

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
104	43	1	1,46	2,82	26,73	2,33	4,71
105	32	1	11,97	16,06	30,06	29,33	41,38
106	33	2	0,91	0,00		3,29	0,00
107	61	1	10,50	11,53	32,13	24,93	36,96
108	37	1	6,91	7,01		13,27	13,30
109	68	1	17,69	27,02		44,79	100,08
110	63	1	84,85	62,64	32,87	533,63	326,26
111	43	1	1,06	0,71	25,99	2,97	1,86
112	77	1	39,89	28,51	31,92	118,02	78,55
113	59	1	41,50	62,86	37,45	81,70	165,43
114	56	1	7,73	5,90	25,66	27,59	15,87
115	32	1	3,92	7,88	30,30	9,09	17,31
116	46	1	37,82	23,12	38,40	182,70	74,33
117	49	1	9,32	12,15		18,72	22,93
119	25	1	7,73	5,23	36,63	22,67	10,24
120	34	1	5,67	7,60	23,25	16,73	19,79
121	53	1	11,89	5,07	28,89	29,08	9,85
122	57	1	15,66	17,24	22,50	37,38	54,55
123	75	1	0,92	2,97		3,04	8,06
124	49	1	0,83	3,29		1,86	7,01
125	56	2	2,47	1,69	24,61	4,32	4,02
126	24	1	1,07	1,24	24,93	2,65	3,24
127	63	2	1,47	0,42	21,80	3,60	0,94
128	69	1	32,86	28,31	35,62	181,53	107,23
129	67	1	1,10	1,70	33,52	1,57	3,64
130	30	1	0,44	0,59	23,27	0,93	1,39
131	58	1	11,91	3,78	26,70	46,00	12,10
132	47	2	4,88	2,64	29,76	13,00	5,75
133	13	1	0,51	0,51	14,82	1,14	0,75
134	33	1	37,26	46,76	30,46	71,66	109,25
135	50	1	25,64	20,38		83,78	63,48
136	58	1	75,24	69,30	32,19	437,42	184,30

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
137	33	1	0,56	6,84	23,89	0,84	12,11
138	39	1	7,30	12,93	37,58	16,90	31,46
139	45	2	3,22	1,95	27,72	7,94	3,95
140	42	1	14,25	17,03	31,96	56,77	68,66
141	56	1	6,88	9,88	26,58	22,18	21,76
142	49	1	15,81	13,74	26,22	38,46	29,36
143	60	1	7,73	4,75	28,60	17,10	9,66
144	78	1	19,94	24,13	25,83	84,14	64,36
145	44	1	18,00	10,86	34,20	77,59	20,10
146	68	1	42,54	49,72	33,31	139,94	295,98
147	35	1	1,88	0,72		2,89	1,12
148	63	2	9,86	21,76		31,81	59,13
149	42	1	8,87	11,31	27,78	18,95	19,64
150	68	1	9,07	16,12	23,29	36,59	45,39
151	59	1	7,76	1,91	31,56	33,02	4,45
152	48	1	30,00	42,12	33,95	57,69	115,09
153	73	2	8,90	19,40		23,79	48,74
154	66	1	8,57	12,72	25,16	39,50	41,16
155	45	1	8,01	2,00	31,21	18,41	4,75
156	50	1	4,22	4,51		10,24	8,68
157	57	2	8,55	30,27	33,75	21,64	115,99
158	55	1	21,83	22,95	38,86	117,38	68,49
159	63	1	3,42	1,44	25,49	10,15	3,01
160	36	1	4,00	5,78	30,86	8,46	15,57
161	67	2	16,71	13,65	31,22	29,00	23,95
162	41	2	1,74	1,39	40,51	4,27	3,42
163	35	1	5,78	4,08	21,30	12,29	9,40
164	66	1	13,69	31,79	29,07	51,28	103,56
165	43	2	2,23	2,49	29,76	9,93	7,01
166	51	1	11,14	13,31	24,19	41,58	42,54
167	45	2	28,43	5,47	29,41	73,84	11,30
168	58	1	6,63	20,43	28,06	21,74	70,19

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
169	62	1	6,72	5,42	29,96	14,21	13,46
170	57	1	3,32	3,53	30,86	9,36	8,96
171	33	1	8,30	7,42		33,21	16,71
172	64	2	28,71	18,04	28,91	152,71	45,68
173	43	1	1,61	3,46	23,67	4,94	7,60
174	50	1	5,15	3,98	29,06	9,57	6,44
175	46	1	0,92	0,42	28,39	2,80	1,10
176	25	1	22,98	25,58	26,01	48,07	52,74
177	30	1	35,03	31,34	33,14	124,23	94,98
178	54	1	39,95	32,44	34,43	110,06	87,68
179	42	1	1,28	1,06	25,88	2,40	2,54
180	51	1	61,04	44,33		200,12	95,12
181	42	1	10,17	6,93	31,10	18,06	16,15
182	44	1	3,71	1,61	34,72	8,84	3,70
183	60	1	9,53	4,60	28,80	18,11	8,62
184	63	1	6,46	13,75	23,99	21,24	31,25
185	41	1	1,25	2,22	27,76	1,93	3,65
186	63	2	6,73	3,38	24,62	20,53	6,86
187	26	1	6,25	7,50	30,52	12,31	14,62
188	45	1	55,07	32,99	35,44		
189	73	2	2,29	12,70	24,51	6,87	32,66
190	36	2	0,16	0,85	23,03	0,40	1,68
191	31	1	2,63	1,47	26,59	6,46	3,74
192	64	1	11,04	9,54	25,14	29,36	19,84
193	59	2	1,73	7,63	29,72	4,84	15,54
194	43	1	0,18	4,78	24,67	0,43	9,83
195	67	1	6,84	8,52	25,31	14,02	17,57
196	42	1	0,00	0,00	28,70	0,00	0,00
197	51	1	23,71	43,44	24,84	92,97	154,58
198	35	1	8,48	16,62	27,17	19,10	37,09
199	56	1	80,23	71,34	36,09	174,80	174,86
200	65	1	27,10	31,95	29,67	174,87	109,41

Id	Age	Sex	AHI1	AHI2	BMI	AHITief+REM1	AHITief+REM2
201	30	1	17,62	7,28	29,01	49,35	12,68
202	38	1	5,51	1,71	26,30	17,72	85,71
203	61	1	24,73	28,01	31,10	98,54	68,82
204	65	1	16,83	23,23	31,83	57,26	71,27
205	34	1	2,26	7,25	27,76	3,17	12,16
206	66	1	8,97	10,84	26,85	21,35	29,15
207	65	2	13,13	38,74	35,94	32,91	72,01
208	26	1	4,65	3,78	26,12	9,49	6,50
209	67	1	27,81	47,92	31,77	246,14	526,60

Danksagung

Im Besonderen danke ich Herrn PD Dr. Thomas Grundmann, für die Aufforderung zu dieser Arbeit und die Überlassung des Themas, sowie die Übernahme des Referats.

Prof. Dr. med. Wolfgang Zangemeister danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Frau Dipl. Ing. Böhnke und Frau Berndsen vom Schlaflabor der HNO-Klinik des UKE-Hamburg gaben mir wertvolle Hinweise zur Auswertung polysomnographischer Untersuchungen und wiesen mich ausführlich in die Untersuchungsanordnung des Schlaflabors ein. Frau Melchior, vom Archiv der HNO-Klinik, war mir bei der Bestellung von Patientenakten behilflich. Herr Dr. Manfred Alker gab mir Anregungen zu Art, Umfang und Notwendigkeit statistischer Berechnungen. Frau Grelak, von der Bibliothek des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg, unterstützte mich bei der Suche und Bestellung notwendiger Literatur. Ihnen allen gilt mein herzlicher Dank.

Dr. Bernhard Roth hat mich immer wieder angespornt und im besten Sinne zur Weiterarbeit motiviert, seiner fundierten Beratung und Unterstützung verdanke ich maßgeblich den Abschluss dieser Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Oliver Nielaus
Geburtsdatum	20.09.1973
Geburtsort	Marbach am Neckar
Familienstand	verheiratet

Schulische Laufbahn

09/1980-07/1984	Grund- und Hauptschule, Großaspach
09/1984-07/1990	Gymnasium in der Taus, Backnang
09/1990-07/1993	Gymnasium der Jugenddorf-Christophorus-Schule, Altensteig

Wehrdienst

07/1993-04/1994	Allgemeiner Grundwehrdienst im Sanitätsbattalion 10 in Horb am Neckar
05/1994-03/1995	Militärische Vorausbildung als Sanitätsoffizieranwärter an der Sanitätsakademie in München

Studium

SS 1995-WS 1997	Vorklinischer Studienabschnitt an der Carolus-Magnus-Universität Köln
SS 1997-WS 2000	Klinischer Studienabschnitt an der Medizinischen Hochschule Hannover
03/1998	Famulatur im Nobles Hospital, Douglas, Isle of Man
27.08.1998	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05.09.2000	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
03/2004	Chirurgischer Abschnitt des Praktischen Jahres im Nobles Hospital, Douglas, Isle of Man
13.11.2001	Ärztliche Prüfung in Braunschweig

Berufliche Tätigkeit

17.11.2001-17.05.2003	Tätigkeit als Arzt im Praktikum in der HNO-Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg
16.05.2003	Approbation
01.06.2003-30.10.2003	Tätigkeit als Truppenarzt in der Dithmarsen-Kaserne Albersdorf
Seit 01.11.2003	Tätigkeit als Schiffsarzt auf Fregatte HAMBURG, Wilhelmshaven

Bremen, den 06.01.2006

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Bremen, den 06.01.2006

Unterschrift: