

Geschlechterspezifische biometrische Unterschiede
beim
Obstruktiven Schlafapnoesyndrom

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Stephanie Fritsch

aus Köln

2011

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Herr Professor Dr. C. Grohé

2. Gutachter: Herr Professor Dr. J. Rockstroh

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.10.2011

Aus der Medizinischen Klinik II der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Direktor: Professor Dr. med. Georg Nickenig

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	7
1	Einleitung	8
1.1	Vorbemerkung	8
1.2	Schlafbezogene Atmungsstörungen	9
1.3	Das Schlafapnoesyndrom	10
1.4	Begriffserklärungen	10
1.5	Das Obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS)	10
	1.5.1 Epidemiologie	10
	1.5.2 Risikofaktoren	12
	1.5.3 Pathophysiologie	13
	1.5.4 Symptomatik	14
	1.5.5 Diagnostik	16
	1.5.6 Therapie	17
1.6	Fragestellung und Studienziel	19
2	Studienaufbau und Methodik	20
2.1	Auswahl der Patienten	20
2.2	Beschreibung der analysierten Parameter	20
	2.2.1 Polysomnographie	20
	2.2.2 Biometrische Parameter	21
	2.2.3 Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)	23
	2.2.4 Anamnestische Angaben	23
2.3	Auswertung und Erfassung der Daten	24
	2.3.1 Erfassungsschema	24
2.4	Ermittlung der Ergebnisse	24
3	Ergebnisse	26
3.1	Epidemiologische Ergebnisse	26
	3.1.1 Übersicht der Patientencharakteristika	26
	3.1.2 Vergleich der Variablen bei Geschlechtertrennung	29
	3.1.3 Altersverteilung des Patientenkollektivs	31
3.2	Zusammenhang patientenbezogener Parameter mit OSAS, ZSAS und der gemischten Form	33
3.3	Korrelation patientenbezogener Parameter mit dem AHI	34

3.3.1	Korrelation der einzelnen Parameter mit dem AHI bei allen 224 Patienten	34
3.3.2	Korrelation der einzelnen Parameter mit dem AHI bei allen 183 Patienten	35
3.3.3	Korrelation der einzelnen Parameter mit dem CPAP bei allen 183 OSAS Patienten	39
3.4	Multivariate logistische Regression	42
3.4.1	Drei multivariate logistische Regressionen bei drei Trennpunkten des AHI, durchgeführt bei allen 224 Patienten	42
3.4.2	Drei multivariate logistische Regressionen bei drei Trennpunkten des AHI mit Beteiligung der 183 OSAS Patienten	43
4	Diskussion	45
4.1	Epidemiologische Daten	45
4.1.1	Formen des SAS	45
4.1.2	Altersstrukturierung	45
4.1.3	Geschlechterunterschiede	46
4.1.4	Fettverteilung	47
4.2	Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)	49
4.3	Zusammenhang der untersuchten Parameter mit dem AHI	50
4.3.1	Alter und Geschlecht im Zusammenhang mit dem AHI	50
4.3.2	Biometrische Parameter im Zusammenhang mit dem AHI	51
4.4	Zusammenhang der untersuchten Parameter mit der CPAP-Therapie	55
5	Zusammenfassung	57
6	Verzeichnis der Tabellen	58
7	Verzeichnis der Abbildungen	59
8	Anlage	61
8.1	Einverständniserklärung des Patienten	61
8.2	Aufklärungsbogen über die Studie	62
8.3	Allgemeiner Fragebogen zum Schlafapnoesyndrom	65
9	Literaturverzeichnis	70
10	Danksagung	83

Abkürzungsverzeichnis

AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
APAP	Automatic Positive Airway Pressure
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain-Natriuretisches-Peptid
COPD	Chronic Obstrucive Pulmonary Disease
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
EEG	Elektroenzephalogramm
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
FEV	Functional Expiratory Volume
FVC	Functional Vital Capacity
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
ODI	Oxygen-Desaturation-Index
PAP	Positive Airway Pressure
RDI	Respiratory Disturbance Index
SAS	Schlafapnoesyndrom
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
UARS	Upper Airway Resistance Syndrome
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-Hip-Ratio
ZSAS	Zentrales Schlafapnoesyndrom

1 Einleitung

1.1 Vorbemerkung

Schlaf ist ein wichtiger Bestandteil unseres Lebens. Die durch sehr unterschiedliche Ursachen ausgelösten Schlafstörungen behindern die Erholungsfunktion des Schlafens und sie reduzieren die Konzentrations- und die Leistungsfähigkeit am Tage (Statistisches Bundesamt, 2005). Einschlafen am Steuer, Schläfrigkeit oder Müdigkeit stellen die häufigsten feststellbaren Unfallursachen im Verkehrswesen dar (Peter et al., 1983). Aktuellen Umfragen zufolge leiden circa 25% der Erwachsenen an Schlafstörungen und über 10% erleben ihren Schlaf häufig oder dauerhaft als nicht erholsam (Penzel et al., 2005). Die Ursachen für Schlafstörungen sind vielfältig, doch nur bei einem vergleichsweise geringen Anteil derjenigen, die über Schlafstörungen oder über nicht erholsamen Schlaf klagen, liegen spezifische schlafmedizinische Erkrankungen vor (Penzel et al., 2005). Zu den häufigsten Erkrankungen zählen schlafbezogene Atmungsstörungen, worunter auch das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) fällt. Dieses wurde erstmals schon im Jahre 1877 von W.H. Broadbent, einem Londoner Physiologen, in der Fachzeitschrift Lancet beschrieben:

“When a person, especially advanced in years, is lying on his back in heavy sleep and snoring loudly, it very commonly happens that every now and then the inspiration fails to overcome the resistance in the pharynx of which stertor or snoring is the audible sign, and there will be perfect silence through two, three, or four respiratory periods, in which there are ineffectual chest movements; finally, air enters with a loud snort, after which there are several compensatory deep inspirations before the breathing settles down to its usual rhythm. In the case to which I allude there was something more than this. The snoring ceased at regular intervals, and the pause was so long as to excite attention, and indeed alarm.”

Bis zu den fünfziger Jahren des 20. Jahrhunderts verschwand diese Krankheit jedoch aus dem Fokus der Wissenschaft. Dann wurde das Thema wieder aufgegriffen und von Bickelmann im American Journal of Medicine im Jahre 1956 erneut beschrieben.

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Störungen der Atmung führen zu intrinsischen Dyssomnien, zu Parasomnien oder zu symptomatischen Schlafstörungen (Thorpy, 1990). Intrinsische Dyssomnien umfassen Schlafstörungen, die Ein- oder Durchschlafstörungen oder übermäßige Tagesschläfrigkeit verursachen, indem aus einer inneren Ursache heraus der physiologische Schlafablauf gestört wird. Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) gehören ebenfalls zu den intrinsischen Dyssomnien. Hier kommt es im Schlaf zu Atempausen oder zu einer relevanten Verschlechterung der Atmung, so dass Atmungsparameter wie Blutgase, Atemantrieb und Ventilation verändert werden und diese störend auf den Schlaf wirken (Mitteldeutsche Gesellschaft für Pneumologie und Thoraxchirurgie, 2011). Schlafbezogene Atmungsstörungen entstehen durch wiederholte Obstruktion der Atemwege im Bereich des Pharynx und durch Störungen der Atmungssteuerung. Die mildeste Form, ein starkes Schnarchen, obstruktives Schnarchen genannt, kann den Atemwegswiderstand in den oberen Luftwegen entscheidend erhöhen und so zu Weckreaktionen führen, wobei Sauerstoffdesaturationen nicht vorkommen. Dieses Syndrom bezeichnet Guilleminault als „upper airway resistance syndrome“ (UARS) (Guilleminault et al., 1993). Die schlafbezogenen Atmungsstörungen werden wie folgt eingeteilt (Schäfer et al., 1996):

Zu den SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege zählen:

1. Obstruktives Schnarchen

Partielle Obstruktion der oberen Atemwege; möglich in Kombination mit Hypoventilation, mit vermehrter Zwerchfellatmung oder mit wechselnder Atmungsamplitude

2. Obstruktive Apnoe

Apnoe oder Hypopnoe der oberen Atemwege; oft als so genannte gemischte Apnoen in Kombination mit vorausgehenden zentralen Apnoeanteilen, häufig kombiniert mit Hypoventilation

Unter SBAS ohne Obstruktion der oberen Atemwege versteht man:

1. Hypoventilation

a) Primär alveolär

b) Sekundär alveolär bei muskuloskelettalen, neuromuskulären, zerebralen, pneumologischen oder kardiovaskulären Erkrankungen

2. Zentrale Apnoe Fehlender Atemantrieb mit Sistieren der Zwerchfellatmung

1.3. Das Schlafapnoesyndrom (SAS)

Die Schlafapnoe kann in drei Formen auftreten: als zentrale, als obstruktive oder als kombiniert-zentralobstruktive Apnoe. Die obstruktive Schlafapnoe, das obstruktive Schnarchen sowie die gemischten Apnoen werden in klinischer Hinsicht im Obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) zusammengefasst (Schäfer et al., 1996).

1.4. Begriffserklärungen

Unter dem Begriff Schlafapnoe versteht man eine Atempause während des Schlafens mit einer Dauer von ≥ 10 Sekunden. Der Schlafapnoe-Index beschreibt die Anzahl der Atempausen innerhalb einer Stunde (= Respiratory Disturbance Index = RDI).

Als Hypopnoe bezeichnet man eine Reduktion des Atemflusses oder der Atembewegung um 50% von mindestens zehn Sekunden Dauer, gefolgt von einer Sauerstoff-Entsättigung um mindestens 4% des Ausgangswertes. Die Anzahl der Hypopnoen kann zu einem Hypopnoe-Index zusammengefasst werden (Lévy et al., 1996).

Aus beiden, Apnoe-Index und Hypopnoe-Index, ergibt sich ein Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI). Während des Schlafens, vor allem während des Einschlafens, sind vereinzelte Apnoen und Hypopnoen mit einem AHI unter 5/h physiologisch.

Der Sauerstoff-Desaturierungs-Index (Oxygen-Desaturation-Index, ODI) beschreibt die Anzahl der O₂-Desaturierungen pro Stunde Schlafzeit. Dieser korreliert mit dem Schlafapnoe-Index (Lin et al., 2009).

Der AHI dient dazu, das Schlafapnoesyndrom in verschiedene Ausprägungsgrade zu unterteilen.

Das Schlafapnoesyndrom wird in eine leichte (AHI 5-15/h), ein mittelgradige (AHI 15-30/h) und eine schwere Form (AHI ≥ 30 /h) unterteilt (Lin et al., 2009; Flemons, 2002).

1.5 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom

1.5.1 Epidemiologie

Das Schlafapnoesyndrom ist die häufigste Form der organisch begründeten schlafbezogenen Atmungsstörungen. Schätzungen zu Folge liegt die Gefahr, als Erwachsener an einem OSAS zu erkranken, bei 26% (Punjabi, 2008). Alleine in Deutschland liegt die Zahl der Patienten bei geschätzten 800.000. Damit ist annähernd eine Dimension anderer häufiger chronischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder COPD ("chronic obstructiv pulmonary disease")

erreicht (Schäfer et al., 1996). Eine genaue Angabe über Prävalenzen der Erkrankungen zu machen ist schwierig. Es existieren epidemiologische Studien, doch hier schwanken die Angaben aufgrund unterschiedlicher Einschlusskriterien und Messmethoden. So leiden 20% aller Erwachsenen an einem OSAS, bei einer Definition eines AHI > 5 pro Stunde. Nimmt man ein weiteres diagnostisches Kriterium wie Tagesschläfrigkeit hinzu, so liegt die Prävalenz jedoch nur bei 3-9% (Punjabi, 2008). Eine weitere Untersuchung konnte zeigen, dass die Definition einer Hypopnoe in unterschiedlichen Einrichtungen variiert und somit einer Vergleichbarkeit von Studienergebnissen erschwert ist (Moser et al., 1994). So kann die Prävalenz selbst durch einen eindeutigen Schwellenwert des AHI nicht eindeutig festgelegt werden. Trotz unterschiedlicher Messungen lässt sich feststellen, dass zur Zeit etwa 2-5% aller erwerbstätigen Erwachsenen in den USA an OSAS leiden (Redline et al., 1999), wobei die Prävalenz mit dem Alter zunimmt. Patienten mit einem Lebensalter von über 65 Jahren haben ein dreimal höheres Erkrankungsrisiko im Vergleich zu 30-64 Jahre alten Patienten (Janssens et al., 2000; Punjabi, 2008). Bis 1993 wurden Unterschiede des OSAS in Bezug auf das weibliche Geschlecht nicht berücksichtigt. Die Untersuchungen von Young et al. (1993) lieferten die ersten epidemiologischen Studien zur Prävalenz des OSAS in der Allgemeinbevölkerung, die auch das weibliche Geschlecht einschlossen. Bis heute gelten die darin genannten Angaben zur Prävalenz des klinisch relevanten OSAS bei 30-60 Jährigen mit 2% bei Frauen und 4% bei Männern als Goldstandard. In einer jüngeren Studie von Bixler et al. (2001) wurde ein Kollektiv von 1000 Frauen und 741 Männern polysomnographisch untersucht und eine ähnliche Prävalenz des OSAS mit 3,9% bei Männer und 1,2% bei Frauen festgestellt. Männer erkranken doppelt so häufig wie Frauen. Erst nach der Menopause gleicht sich die Häufigkeit bei Frauen und Männern wieder an (Young et al., 1993). Unter Hormonersatztherapie ist die Prävalenz des OSAS bei postmenopausalen Frauen mit der von prämenopausalen Frauen vergleichbar (Bixler et al., 2001). Während sich die Ergebnisse Terry Youngs (1993) auf ein Kollektiv der Allgemeinbevölkerung bezogen, ist die Häufigkeit des OSAS bei Frauen unter bestimmten Konditionen wesentlich höher als die genannten 2%. Hierzu gehören insbesondere ältere, übergewichtige und postmenopausale Frauen, sowie junge Frauen mit Fehlbildungen der Mund-Kiefer-Gesichtsregion (Zielinski et al., 1999). Mit steigendem Alter erhöht sich die Prävalenz der schlafbezogenen Atmungsstörungen bei beiden Geschlechtern. Bei Frauen lässt sich jedoch ab dem 40. bis zum 64. Lebensjahr im Vergleich zu Männern ein wesentlich stärkerer und im Vergleich zur Altersgruppe unter 40 Jahren ein überproportionaler Anstieg der Häufigkeit schlafbezogener Atmungsstörungen feststellen (Bloom et al., 1988, Ip et al., 2004, Young et al., 2003). Hinsichtlich der Prävalenz finden sich ethnische Unterschiede.

Bei Erwachsenen unter 35 Jahren ist das OSAS weitaus häufiger unter Afroamerikanern als bei Kaukasiern zu finden, unabhängig vom Körpergewicht (Wellman et al., 2004). Auch Kinder können betroffen sein, hier liegt die Prävalenz allerdings nur bei 1% (Ali et al., 1993; Guilleminault et al., 1998).

1.5.2 Risikofaktoren

Bereits seit langem ist bekannt, dass Übergewicht sowohl bei Männern wie auch bei Frauen eine wichtige Rolle in der Entwicklung eines OSAS spielt. Es wird angenommen, dass es der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung eines OSAS ist (Grunstein et al., 1993). 60-70% aller Patienten mit OSAS leiden an Übergewicht (Levinson et al. 1993). Über 50% der Patienten haben einen Body-Maß-Index (BMI) $> 40 \text{ kg/m}^2$ (Resta et al., 2001). In einer Studie, in der übergewichtige Männer mit einem guten gesundheitlichen Allgemeinzustand untersucht wurden, stellten sich bei 60% der Teilnehmer Schlafstörungen heraus und 27% litten an einem OSAS (Punjabi et al., 2002). In einer Studie von Sloan et al. (1995) mit ausschließlich weiblichen Teilnehmerinnen zeigte sich, dass Übergewicht ein entscheidender Faktor für den Anstieg der Häufigkeit des OSAS ist. So lagen in dieser Studie an 40 extrem übergewichtigen Patientinnen bei 10% der Frauen ein pathologischer AHI und eine begleitende Tagesmüdigkeit vor.

Das Risiko an einem mittleren bis schweren OSAS innerhalb der nächsten vier Jahre zu erkranken, steigt bei 10% Übergewicht um das 6-fache an. Bis jetzt wurde kein Kausalzusammenhang zwischen OSAS und dem Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen festgestellt. Deshalb wird davon ausgegangen, dass sich die hohe Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit einem OSAS durch hohe Fettleibigkeit erklärt, da Adipositas ein gemeinsamer Risikofaktor beider Erkrankungen ist (Coughlin et al., 2004a; Coughlin et al., 2004b). Wichtig ist bei diesem Risikofaktor nicht die Ausprägung des Übergewichtes, sondern die Lokalisation des Fettdepots (Chin et al., 1999b). Besonders viszerales und zervikal subkutanes Fett spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung von einem OSAS (Shinohara et al., 1997). Patienten mit einem OSAS weisen in einer Studie deutlich größere Mengen an Bauchfett auf (Vgontzas et al., 2000). Bei Frauen und Männern liegt eine unterschiedliche Fettverteilung vor. So befindet sich der Hauptanteil des Körperfettes bei Frauen im Bereich der Hüfte, bei Männern hingegen im Bereich der Taille (Folsom et al., 1998). Daraus folgend lässt sich, bezogen auf die Fettverteilung, ein weitaus größeres Risiko für das männliche Geschlecht erkennen (Kissebah et al., 1982). Neben Übergewicht und höherem Lebensalter stellt

insbesondere, wie oben beschrieben, der hormonelle Status einen Risikofaktor für die Häufigkeit des OSAS bei Frauen dar. In einer Untersuchung an 797 postmenopausalen und 518 prämenopausalen Frauen waren die postmenopausalen Frauen signifikant übergewichtiger und wiesen einen größeren Halsumfang auf (Dancey et al., 2003). Mit Einsetzen der Menopause kommt es zu einer signifikanten Zunahme der Häufigkeit schlafbezogener Atmungsstörungen mit Obstruktion der oberen Atemwege (postmenopausal: $17,0 \pm 0,9/h$ prämenopausal: $8,7 \pm 0,6/h$). Hingegen ist die Häufigkeit des OSAS bei postmenopausalen Frauen unter Hormonersatztherapie vergleichbar der von prämenopausalen Frauen (Bixler et al., 2001, Dancey et al., 2001, Young et al., 2003). Eine mögliche Ursache hierfür stellt der Einfluss der weiblichen Sexualhormone, insbesondere des Progesterons dar. Progesteron stimuliert unter anderem die Aktivität des M. genioglossus, dem wichtigsten Dilatator im Oropharynxbereich. Daneben besitzt Progesteron eine zentrale atmungsstimulierende Wirkung. Hingegen ist bekannt, dass Testosteron die Kollapsneigung des Pharynx steigert (Kapsimalis et al., 2002). Anhand kasuistischer Berichte wurde ein vermehrtes Auftreten eines OSAS unter Testosterontherapie beschrieben (Sandblom et al., 1993). Aber auch Alter (Janssens et al., 2000; Punjabi, 2008), Alkohol (Issa et al., 1982) und genetische Faktoren (Douglas et al., 1993; Guilleminault et al., 1995) werden als Risikofaktoren in Betracht gezogen. Das männliche Geschlecht konnte nicht als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines OSAS identifiziert werden, sondern Geschlechterunterschiede in der Prävalenz werden auf eine unterschiedliche Fettverteilung zurückgeführt (Neruntarat et al., 2010; Yukawa et al., 2009).

1.5.3 Pathophysiologie

Die Entwicklung der Sprache setzte beim Menschen im Verlauf der Evolution eine immer größere Mobilität des Pharynx und somit eine immer höhere Elastizität der Rachenwände voraus. Die Ursache des OSAS ist eine Verlegung der oberen Atemwege infolge eines Kollapses der Rachenmuskulatur während des Schlafens (Remmers et al., 1978). Aufgrund der geringen Unterstützung in diesem anatomischen Bereich durch Skelettknochen übernehmen die dilatierenden Pharynxmuskeln eine besondere Rolle bei der Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit der oberen Atemwege. Beim OSAS ist der Tonus der Muskulatur tagsüber hoch genug, um die Atemwege offen zu halten. Im Schlaf hingegen lässt der Tonus der Pharynxmuskeln nach und es kommt bei entsprechender anatomischer Prädisposition zu einem negativen pharyngealen Druck und damit zu einer Obstruktion der Atemwege. Zwar werden kompensatorische Aktivitätssteigerungen in wichtigen Muskeln wie dem Musculus genioglossus

nachgewiesen, diese können jedoch im Schlaf versagen (Mezzanotte et al., 1996). Auch das Schnarchen erzeugt eine Traumatisierung des Pharynxgewebes, wodurch es zu einer Muskelfaserveränderung der Uvula kommen kann (Sériès et al., 1995). Hierdurch entsteht eine herabgesetzte Sinneswahrnehmung der oberen Atemwege und als Folge ist die Reflexantwort auf negativen pharyngealen Druck bei OSAS reduziert. Darüber hinaus ist bei vielen Patienten der physiologische Ablauf der Muskelaktivierung gestört (Hudgel et al., 1990). Die vorzeitige Stimulation der Muskulatur der oberen Atemwege fällt weg, was den Kollaps begünstigt. Die Dauer der Atempause ist abhängig vom Schweregrad des OSAS. Bei langen Atempausen kommt es zu schweren Sauerstoffdesaturationen und einem Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks. Die Atempause ist Ursache für die Weckreaktion (Arousal) und die Desaturationen. Obwohl die Arousals von Patienten meist nicht wahrgenommen werden, führen sie doch zu einer Sympathikusaktivierung mit Herzfrequenzanstieg. Außerdem steigt der pulmonalarterielle Blutdruck. Die Schlafarchitektur wird gestört, Tiefschlaf und REM-Schlaf werden kaum oder gar nicht erreicht und dadurch ist der Schlaf nicht erholsam, wodurch es zu einer Leistungsminderung und zu einer erhöhten Tagesschläfrigkeit kommen kann (Maurer et al., 1998). Die Ursache für die Einengung der oberen Atemwege entsteht aus anatomischen Prädispositionen und funktionellen Abnormalitäten. Fettdepots, die im Bereich des Nackens oder den oberen Atemwegen anliegen, sind verantwortlich für die Entwicklung eines OSAS (Davies et al., 1992; Shelton et al., 1993). Diese Fettdepots wurden allerdings auch bei nicht übergewichtigen OSAS-Patienten entdeckt (Mortimore et al., 1998). Außerdem wurde in weiteren Studien festgestellt, dass strukturelle Faktoren, wie eine retrognathe Mandibula, eine vergrößerte Zunge, eine verlängerte Uvula, ein tiefer gelegenes Os hyoideum, sowie ein engerer oberer Luftweg fördernd auf die Entstehung von OSAS wirken können (Lowe et al., 1995; Lyberg et al., 1989; Sakakibara et al., 1999).

1.5.4 Symptomatik

Das OSAS äußert sich in drei Kardinalsymptomen: Lautes, unregelmäßiges Schnarchen, schlafbezogene Atmungsstillstände und Tagesschläfrigkeit. Das Schnarchen sowie die Atempausen werden allerdings nicht vom Patienten selber registriert, sondern häufig vom Partner geschildert. Besonders die Atempausen werden von Angehörigen als besonders bedrohlich erlebt und berichtet. Tagesschläfrigkeit macht sich vor allem bei ruhigeren Beschäftigungen wie Fernsehen, Lesen oder Zuhören bemerkbar. Diese Literaturanalyse zeigt eine deutliche Dominanz dieser Symptomtrias bei Männern mit OSAS (Ambrogetti, 1991, Larsson et al., 2003, Quintana-

Gallego et al., 2004). Bei Frauen äußern sich die Symptome meist anders, vor allem durch morgendlichen Kopfschmerz, Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, Ängstlichkeit und Depression (Ambrogetti, 1991, Orth et al., 1996, Quintana-Gallego et al., 2004). Frauen geben selten nächtliches Schnarchen bei der Anamnese an. Ein möglicher Grund ist die Scham, dieses nicht mit dem weiblichen Geschlecht assoziierte Symptom anzugeben. Schnarchen und Atemstillstände sind Symptome, die wie bereits erwähnt, in erster Linie vom jeweiligen Bettpartner beobachtet werden. Da eine Vielzahl von Frauen im höheren Lebensalter, insbesondere über dem 75. Lebensjahr, jedoch aufgrund der früheren Sterblichkeit des männlichen Geschlechts allein lebt und schläft, entfällt bei diesen Patientinnen der nicht zu unterschätzende Wert der Fremdanamnese. Die Tagesschläfrigkeit kann fatale Folgen haben, vor allem bei Menschen, die Fahr-, Steuer- und Überwachungstätigkeiten ausüben. Hierzu gehören zum Beispiel Berufskraftfahrer oder Lokführer, also Berufe, die überwiegend von Männern ausgeübt werden. Denkbar ist, dass Müdigkeit bei nicht-berufstätigen Frauen wegen ausbleibender Konsequenzen für die Allgemeinheit gar nicht erfasst wird. Frauen beklagen sich häufiger über Schlafapnoe-atypische Symptome wie Ein- und Durchschlafstörungen (Ambrogetti, 1991, Orth et al., 1996, Quintana-Gallego et al., 2004). Gerade diese Symptome sind aber auch klassischerweise bei Insomnien und/oder Depressionen vorherrschend, so dass sie den behandelnden Arzt häufig zu keinen weiterführenden differentialdiagnostischen Untersuchungen veranlassen. Letztendlich wird die Diagnosestellung unter anderem aus den vorgenannten Gründen bei Frauen mit OSAS im Vergleich zu Männern um bis zu 10 Jahre verzögert (Guilleminault et al., 1995). Weitere häufig genannte Symptome sowohl bei Männern und Frauen sind, Veränderungen der Persönlichkeit, Gereiztheit, mangelndes Konzentrationsvermögen, kognitive Defizite und morgendliche Kopfschmerzen. Fakultative Symptome sind Verlust der Libido beziehungsweise Impotenz, Gewichtszunahme, Nachtschweiß und Alkoholintoleranz (Karrer et al., 2003; Schäfer et al., 1996). Die Symptome, die ein Patient schildern kann, deuten daher nicht immer direkt eindeutig auf ein OSAS hin. Meist suchen die Patienten ihren Hausarzt nur aufgrund starker Müdigkeitserscheinungen, nicht jedoch aufgrund von Schlafstörungen auf (Chervin, 2000).

1.5.5 Diagnostik

Bei vielen Patienten verstreicht ein längerer Zeitraum von der ersten Schilderung der Symptome bis zur weiterführenden Diagnostik. Diese Zeitspanne entsteht zum einen dadurch, dass die Wahl des Arztes vom Allgemeinmediziner bis zum Internisten reicht, und zum anderen, dass die Beweggründe des Besuchs sehr unterschiedlich sind. Als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel ist die Fremdanamnese sehr bedeutsam. Häufig berichten Partner über lautes und unregelmäßiges Schnarchen mit langen Pausen. Zur Abklärung kann zunächst eine nächtliche Pulsoxymetrie dienen, wobei hier nur die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins gemessen wird und dadurch kein exakter Rückschluss auf ein SAS möglich ist. Eine ambulante respiratorische Polygraphie ist weit mehr aussagekräftig, da außer der Sauerstoffsättigung auch der Atemfluss, die Schnarchgeräusche und die Körperlage registriert werden. Wird die Diagnose OSAS vermutet, folgt im Anschluss in einem Schlaflabor eine nächtliche Polysomnographie zur Diagnosesicherung (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2004). Bei der Polysomnographie werden in der Regel folgende Parameter erfasst :

1. Elektroenzephalogramm (EEG)
2. Elektrokardiogramm (EKG)
3. Pulsoxymetrie
4. Körpertemperatur
5. Atemflussmessung an Mund und Nase mittels eines Thermistors
6. Elektromyogramm (EMG)
7. Beinbewegung
8. Elektrookulogramm (EOG)
9. Körperlage durch Gyrometer und Kamera
10. Schnarchen mittels Mikrophon

Die Polysomnographie ermöglicht eine genaue Diagnose der Unterformen des SAS, sowie eine Beschreibung des Schweregrade und eine Zuordnung zu den verschiedenen Schlafstadien.

1.5.6 Therapie

Prinzipiell gibt es mehrere Behandlungsmöglichkeiten, die alle das gleiche Ziel verfolgen: Gleichmäßigen und ausreichenden Atemfluss durch die oberen Atemwege.

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

Als Goldstandard hat sich die Überdruckbeatmung mittels CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) bewährt (Rosenberg et al., 2009). Mit dieser Überdruckbehandlung wird eine pneumatische Schienung der oberen Luftwege erreicht. Erfinder dieser Behandlungsmethode ist Colin Sullivan, der seine Idee 1981 in der Fachzeitschrift Lancet veröffentlichte. Vor dieser Entdeckung galt die Tracheostomie als einzige effektive Behandlungsmethode des schwerstgradigen OSAS (Campanini et al., 2004). Die individuelle Geräteeinstellung wird durch die Polysomnographie ermittelt. Mittlerweile sind weitere Geräte auf den Markt gekommen, welche einen anderen Beatmungsmechanismus anbieten. Zum einen das BiPAP (Bilevel positive airway pressure) und zum anderen das APAP (automatic positive airway pressure). Die BiPAP-Geräte haben zwei Drücke, einen niedrigeren beim Ausatmen und einen höheren beim Einatmen. Diese Geräte werden jedoch vorwiegend bei einem leichteren Schlafapnoesyndrom verwendet. Gerne benutzt man sie bei der Therapie der COPD. Die APAP-Geräte haben die Fähigkeit, automatisch mittels eines Algorithmus, der die Veränderungen des Atemflusses rechtzeitig erkennt, den Druck korrekt anzugleichen. Diese Methode hat sich als besonders effektiv erwiesen (Louis et al., 2010). Massie et al. (2003) zeigen in ihrer klinischen Studie, dass die Patienten mit APAP-Therapie über eine bessere Schlafqualität berichten im Vergleich zur CPAP-Therapie. Durch die Benutzung der PAP-Geräte zeigen sich Erfolge, die sich sowohl auf das subjektive Allgemeinbefinden wie verringerte Tagesschläfrigkeit und bessere Konzentrationsfähigkeit auswirken, als auch auf Symptome wie Fettleibigkeit und Bluthochdruck (Kario, 2009; Marshall et al., 2006).

Gewichtsreduktion

Wie bereits erläutert, spielt Übergewicht eine entscheidende Rolle beim OSAS. Pharyngeale Fetteinlagerungen bei Adipositas mit zusätzlicher Verengung des Rachens erhöhen den Risikofaktor Übergewicht. Unter Gewichtsreduktion vermindert sich der pharyngeale Kollapsdruck (Schwartz et al., 1991) und parallel auch die Häufigkeit nächtlicher obstruktiver Atmungsstörungen. Studien zeigen bei Gewichtsreduktion eine Besserung der nächtlichen Atmung und eine Abnahme der Tagesschläfrigkeit (Schwartz et al., 1991; Shepard et al., 1990).

Operative Verfahren

Es gibt eine Reihe von möglichen operativen Verfahren, wobei die Effektivität aufgrund mangelhafter Datenlage nicht für alle Eingriffe nachgewiesen werden konnte. Deshalb werden hier nur die wichtigsten Verfahren erläutert, die sich in Subpopulationen als effektiv erwiesen haben. Die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) mit verschiedenen Modifikationen zeigt eine hohe Erfolgsrate, besonders bei Patienten, bei denen die konservative CPAP-Therapie keinen Erfolg gezeigt hat (Lundkvist et al., 2009). Ziel ist es, die überschüssigen Gewebekomponenten des weichen Gaumens zu reduzieren, ohne dass die Funktion des Weichgaumens beim Schlucken oder Sprechen beeinträchtigt wird. In einer Studie von Sher et al. (1985) wird ein kurzfristiger Operationserfolg bei 40% der Patienten angegeben. Eine weitere Operationstechnik ist eine Volumenreduktion im weichen Gaumen und/oder in der Zungenbasis mittels Radiofrequenz-Chirurgie. Diese Eingriffe sind gutverträglich aber zeitlich aufwendig. Sie zeigen schon nach zwei Jahren einen großen Effektivitätsverlust (Fibbi et al., 2009). Eine weitere Methode ist die maxillo-mandibuläre Umstellungsosteotomie mit Vorverlagerung des M. genioglossus. Studien zeigen, dass ein vergleichbarer Erfolg wie bei der CPAP-Therapie nachgewiesen werden konnte (Conradt et al., 1998). Dieser Eingriff ist allerdings aufwendig und risikobehaftet und kommt deshalb nur als Ultima Ratio bei Formen des OSAS in Frage, bei denen sowohl konservative wie auch kleinere chirurgische Eingriffe keinen Erfolg gezeigt haben (Goldberg, 2000; Senders et al., 2003).

Kieferorthese

Durch Vorverlagerung des Unterkiefers kann die Weite des Oro- und Velopharynx vergrößert werden (Blanco et al., 2005; Kyung et al., 2005). Unterkieferprotrusionsschienen verlagern die Mandibula und somit auch die suprahyoidalen Muskelansätze und Teile der Zungenmuskulatur nach ventral und verhindern so das Zurückfallen des Unterkiefers und der Zunge nach pharyngeal. Sie werden daher seit Jahren zur Therapie schlafbezogener obstruktiver Atmungsstörungen eingesetzt (Schmidt-Nowara et al., 1995). Gemäß den Empfehlungen der American Academy of Sleep medicine sind Unterkieferprotrusionsschienen als Therapie der Wahl für Patienten mit einem leichten OSAS oder nach einem erfolglosen CPAP-Therapieversuch auch bei mittel- bis schwergradigen Formen indiziert (American Sleep Disorders Association, 1995). Unter Umständen können bei Trägern von Protrusionsschienen typische Nebenwirkungen wie Hypersalivation, Xerostomie, temporomandibuläre Schmerzen oder Zahnschmerzen auftreten (Pantin et al., 1999).

Konservative Verhaltens- und Therapieverfahren

Bei dem Vorliegen eines leichten OSAS kann der Patient durch Verhaltensänderungen sein Krankheitsbild verbessern, so dass weitere Therapien nicht nötig sind (Goldberg, 2000; Rosenberg et al., 2009; Senders et al., 2003). So kann sich verminderter Alkoholkonsum positiv auf das Syndrom auswirken (Issa et al., 1982). Die Anzahl und Länge obstruktiver Apnoen im Schlaf hängen von der Körperlage sowie vom Schlafstadium ab (Phillips et al., 1986). Der Atemantrieb ist abhängig von der Körperlage. In Studien zur Vermeidung der Rückenlage wurden ein Lagealarm, ein Ball im Rückenteil des Pyjamas oder auch ein simples Kissen als Stütze eingesetzt. Es handelt sich um ein einfach durchzuführendes Verfahren bei Patienten mit leichtgradigen Störungen und Rückenlage-bezogenem OSAS (Jokic et al., 1999). In einer weiteren Studie wurde eine Verbesserung des AHI durch ein regelmäßiges Training der inspiratorischen Muskulatur beim Spielen des Blasinstrumentes Digeridoo erzielt (Puhan et al., 2006).

1.6 Fragestellung und Studienziel

Ziel des Projektes war es, folgende Fragestellungen zu untersuchen:

1. Welche biometrischen Faktoren geben eine Auskunft über die Diagnose des Schlafapnoesyndroms?
2. Zeigen sich geschlechterspezifische Unterschiede bei den biometrischen Faktoren?
3. Welche Faktoren haben eine prospektive Relevanz und gibt es hier ebenfalls geschlechterspezifische Unterschiede?

2 Studienaufbau und Methodik

Vor Beginn der Studie wurde ein positives Votum durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn zum Studienprotokoll erteilt (080/05).

2.1 Auswahl der Patienten

Im Zeitraum vom 1. Oktober 2006 bis zum 1. April 2007 wurden im Schlaflabor der Medizinischen Klinik II, Abteilung für Kardiologie und Pneumologie, Universitätsklinik Bonn, konsekutiv Patienten mit dem Verdacht auf ein Schlafapnoesyndrom rekrutiert. Einschlusskriterium war ein $AHI \geq 5/h$ und das Einverständnis des Patienten. Ausschlusskriterium war eine bereits vorbekannte schlafbezogene Atmungsstörung. Die Patienten wurden über den Sinn, den Ablauf und die Folgen der Studie informiert. Erst nach einer unterschriebenen Einverständniserklärung wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. Jeder Patient hatte das Recht, sein Einverständnis wieder zurückzuziehen. So entstand zunächst ein Kollektiv von 300 Patienten. Von diesen konnten nicht alle Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden, da nicht von jedem Patienten alle für die statistische Analyse nötigen Parameter zur Verfügung standen. So entstand nach Ausschluss dieser Patienten ein Gesamtkollektiv von 224 Patienten. Von diesen liegen jeweils polysomnographische, anamnestische und biometrische Daten vor. 19 Patienten lehnten eine CPAP-Therapie ab, so dass für die statistische Auswertung der Beatmungsdrücke im Verhältnis zu den biometrischen Variablen die Daten von 205 Patienten vorlagen.

2.2 Beschreibung der analysierten Parameter

2.2.1 Polysomnographie

Die Untersuchung fand unter stationären Bedingungen im Schlaflabor in der Universitätsklinik in Bonn statt. Folgende Signale wurden mit Hilfe eines computerisierten Aufnahmesystems der Firmen Weinmann (Hamburg) und Compumedics (Singen) fortlaufend registriert:

- a) Hirnströme durch ein Zwei-Kanal-Elektroenzephalogramm (EEG)
- b) Zwei-Kanal-Elektrookulogramm (EOG)

- c) Ein-Kanal-Elektromyogramm (EMG) submental
- d) Ein-Kanal-Elektromyogramm (EMG) des Musculus tibialis anterior
- e) Ein-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG)
- f) Luftfluss an Mund und Nase über einen Thermistor
- g) Atembewegungen über Thorax und Abdomen mittels Induktionsplethysmographie
- h) Transkutane Sauerstoffsättigung über ein Fingerpulsoxymeter
- i) Schnarchsignale über ein Larynxmikrophon
- j) Lage des Patienten mittels Infrarotkamera

Alle Schlafstudien wurden manuell und visuell befundet. Die Polysomnographie wurde nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) ausgewertet. Als Apnoe wurde ein Sistieren des Luftflusses an Mund und Nase über mindestens zehn Sekunden Dauer bewertet. Bei fortgesetzter Thoraxbewegung wurde dieses Ereignis als obstruktive Apnoe gewertet, bei ebenfalls sistierender Thoraxbewegung als zentrale Apnoe. Als Hypopnoe wurde eine Reduktion der Amplitude des Luftflusses um mindestens 50% mit Abnahme der Sauerstoffsättigung um mindestens 4% oder einem Arousal im EEG gewertet. Die Summe der Apnoen und Hypopnoen je Stunde Schlaf wurde als AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) angegeben. Auf dieser Grundlage wurde eine obstruktive Schlafapnoe bei Vorliegen eines $AHI \geq 5/h$ diagnostiziert.

2.2.2 Biometrische Parameter

Körpergröße

Diese wurde im Rahmen eines Patientenfragebogens ermittelt.

Körpergewicht

Dieses wurde mit einer Waage im Rahmen der Untersuchung mit einer Genauigkeit bis zu einem Kilogramm gewogen. Der Patient musste seine Schuhe und schwere Oberbekleidung (Jacke, Pullover) ausziehen.

Body-Maß-Index (BMI)

Dieser Parameter wird aus dem Quotienten aus Körpergewicht [kg] und Quadrat der Körpergröße [m] ermittelt (WHO, 1995; WHO, 2000; WHO, 2004). Der BMI unterscheidet nicht zwischen Muskel- und Fettmasse, ist aber bei Europäern und Kaukasiern dennoch ein guter Marker für die Fettmasse, da eine Gewichtszunahme bei Erwachsenen meist durch eine Zunahme der Fettmasse bedingt ist. Die internationale Klassifizierung des BMI durch die WHO wird in Tabelle 1 dargestellt.

Klassifizierung	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	< 18,5
Normalbereich	18,5-24,9
Übergewicht	25,0-29,9
Adipositas Klasse I	30,0-34,9
Adipositas Klasse II	35,0-39,9
Adipositas Klasse III	≥ 40,0

Tabelle 1: Klassifizierung des Body-Maß-Index

Körperumfang

Diese Werte wurden mit demselben flexiblen Plastikmessband, Skalierung 1mm, ermittelt und mit einer Genauigkeit von einem Millimeter angegeben.

Halsumfang: Messung in der Höhe des Cricoids. Für einen pathologisch vergrößerten Halsumfang gibt es keine allgemeingültige Klassifizierung. Ebenso gibt es keinen definierten Grenzwert für einen pathologisch vergrößerten Halsumfang. In mehreren Studien wurde jedoch festgestellt, dass ein steigender Halsumfang mit einem steigenden Risiko für kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen assoziiert ist (Ben-Noun et al., 2003; Ben-Noun et al., 2006).

Taillenumfang: Messung in der Höhe des Bauchnabels. Der Taillenumfang wird nach Empfehlung der WHO als risikobehaftet eingeschätzt, wenn er bei Frauen einen Wert ≥ 88 cm und bei Männern ≥ 102 cm annimmt .

Hüftumfang: Messung in der Höhe des Trochanter major

Waist-Hip-Ratio (WHR)

Dieser Parameter wurde aus dem Quotienten von Hüft- und Taillenumfang berechnet. Eine abdominale Adipositas liegt vor, wenn die WHR bei Männern einen Wert $\geq 0,95$, bei Frauen einen Wert von $> 0,8$ annimmt. Liegen die Messungen unterhalb dieser Grenzwerte kann eine periphere Adipositas vorliegen.

Da der Hüftumfang in der internationalen Literatur keine Rolle spielt, wurde aus Vergleichbarkeitsgründen auf eine separate Darstellung dieses Parameters verzichtet und stattdessen Waist-Hip-Ratio und Bauchumfang verwendet.

2.2.3 Continuous Positive Airway Pressure (kontinuierliche Überdruckbeatmung)

Die CPAP-Therapie dient zur Behandlung vorübergehender Atemstillstände während des Schlafens. CPAP steht für Continuous Positive Airway Pressure (kontinuierlicher Atemwegsüberdruck). Der individuell eingestellte CPAP-Geräte-Druck [mbar] des Patienten nach erstmaliger Titration unter stationären Bedingungen und polysomnographischer Kontrolle wurde vermerkt. Es kamen Geräte unterschiedlicher Hersteller (Fa. Weinmann, Hamburg, Fa. Philips Respironics, Pittsburgh, USA, Fa. Resmed, Martinsried) mit einem konstanten Beatmungsdruck zum Einsatz.

2.2.4 Anamnestische Angaben

Die Patienten wurden gebeten, sechs Fragebögen auszufüllen. Hierbei handelte es sich um:

1. einen vom Doktorandenteam entworfenen allgemeinen Fragebogen
2. WHO Quality of Life Fragebogen (WHOQOL-BREF)
3. Epworth Sleepiness Scale (ESS)
4. Fatigue Assessment Scale (FAS)
5. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
6. Karolinska Schläfrigkeits-Skala (KSS)

Für die vorliegende Doktorarbeit habe ich nur Angaben aus dem selbstentworfenen Fragebogen verwertet. Die anderen Fragebögen wurden von anderen Doktoranden in ihren Studien berücksichtigt.

2.3 Auswertung und Erfassung der Daten

Die gesammelten Daten wurden zunächst mit dem Programm Microsoft Excel (Version XP 2007) in einer selbst entworfenen Datenbank anonymisiert unter Berücksichtigung aller datenschutzrelevanten Bestimmungen erfasst. Die statistische Auswertung der Daten wurde mit Hilfe des Programms SPSS für Windows (Version 17.0) durchgeführt.

2.3.1 Erfassungsschema

1. Datenbanknummer
2. Geschlecht
3. Form des Schlafapnoesyndroms
4. Diagnosedatum
5. Geburtsdatum
5. Alter
7. Body-Maß-Index
8. Waist-Hip-Ratio
9. Halsumfang
10. Bauchumfang
11. Apnoe-Hypopnoe-Index vor Therapie
12. Druck des CPAP-Gerätes

2.4. Ermittlung der Ergebnisse

Bei der statistischen Auswertung wurden folgende Parameter verwendet.

1. Alter
2. Geschlecht
3. Halsumfang
4. Formen des Schlafapnoesyndroms
5. Bauchumfang

6. Body-Maß-Index
7. Waist-Hip-Ratio
8. Apnoe-Hypopnoe-Index
9. Druck des CPAP-Gerätes

Die gesamte Auswertung ist in vier Abschnitte aufgeteilt.

1. Eine Ausführung mit dem Gesamtkollektiv von 224 Patienten. In diesem Kollektiv befinden sich alle Formen des Schlafapnoesyndroms.
2. Die zweite Ausführung beinhaltet die 183 Patienten, die an einem OSAS erkrankt sind. So bestand eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit der Literatur.

Zunächst wurden deskriptive Statistiken berechnet, die sich mit den einzelnen Variablen beschäftigen und die Altersstrukturen und Geschlechteraufteilung sowie Häufigkeiten und Standardabweichung wiedergeben. Zusätzlich wurde jeweils mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson ermittelt, ob signifikante Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Parametern bestehen. Als signifikant wurde ein p-Wert von $\leq 0,05$ bestimmt (95% Signifikanzniveau = 5% Irrtumswahrscheinlichkeit). Mithilfe des t-Testes nach Student für unverbundene Stichproben wurde untersucht, ob sich Männer und Frauen bezüglich der Durchschnittswerte der biometrischen Variablen unterscheiden. Anschließend wurden statistische Zusammenhänge der einzelnen Variablen untereinander berechnet. Jede einzelne Variabel wurde mit den anderen Parametern verglichen. Hierfür wurde ebenfalls der Chi-Quadrat-Test nach Pearson benutzt. Im zweiten Abschnitt wurde ebenfalls ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt, um signifikante Zusammenhänge zwischen der Form des Schlafapnoesyndroms und den biometrischen Variablen aufzudecken.

Der dritte Abschnitt beschäftigt sich mit Korrelationen zwischen dem AHI bzw. dem CPAP-Druck und einzelnen Variablen im Bezug zum Geschlecht. Hierzu wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson errechnet. Zunächst wurde das Gesamtkollektiv untersucht, anschließend das OSAS-Kollektiv. Eine Korrelation wurde als signifikant bezeichnet, wenn der p-Wert $\leq 0,05$ war. Eine geringe Korrelation lag vor, wenn sich der Korrelationskoeffizient (r) zwischen 0 und 0,29 befand, eine mittlere bei 0,3-0,59 und eine starke Korrelation bei 0,6-1.

Der vierte Abschnitt beschäftigt sich mit der multivariaten, logistischen Regression (binäres Regressionsmodell). Dabei wird die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen unabhängigen Variablen, die ein beliebiges Skalenniveau aufweisen können (Nominal-, Ordinal-,

Intervall- und Verhältnisskalenniveau), untersucht. Hier wurde das relative Risiko (Odds ratio) für einzelne Trennpunkte des AHI ermittelt. Der p-Wert wurde als signifikant bei einem Wert $\leq 0,05$ bezeichnet.

3 Ergebnisse

3.1 Epidemiologische Ergebnisse

3.1.1 Übersicht der Patientencharakteristika

Insgesamt konnten 224 Patienten in die Auswertung mit eingeschlossen werden. 183 Patienten litten an einem reinen Obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS), 12 Patienten an einem Zentralen Schlafapnoesyndrom (ZSAS) und 29 an einem Schlafapnoesyndrom mit obstruktiven und zentralen Anteilen. Die Anzahl der männlichen Teilnehmer lag bei 192, die der Frauen bei 32. Tabelle 2 gibt einen Überblick über das Patientenkollektiv. Hierbei wurde der AHI in drei Gruppen eingeteilt, um die Verteilung der Schwierigkeitsgrade des SAS zu veranschaulichen. Für 19 Patienten konnte kein CPAP-Druck ermittelt werden, da die Patienten eine Behandlung mit der CPAP-Maske abgelehnt haben. Beim Halsumfang wurde eine Signifikanz mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson festgestellt.

Variablen	AHI < 15/h	AHI 15-30/h	AHI >30/h	p-Wert *	Alle Patienten
Anzahl					
SAS	44	80	100		224
OSAS	35	67	81		183
Alter					
SAS	55,06 ± 11,14	61,53 ± 9,14	60,58 ± 11,08	0,054	59,93 ± 10,62
OSAS	55,06 ± 11,46	60,72 ± 9,11	60,22 ± 11,16	0,017	59,42 ± 10,67
Männer/Frauen					
SAS	37/7	65/15	90/10	0,735	192/32
OSAS	28/	54/13	72/9	0,832	154/29
Body-Maß-Index [kg/m ²]					
SAS	30,54 ± 6,05	30,69 ± 4,67	32,12 ± 6,23	0,149	31,30 ± 5,70
OSAS	30,69 ± 5,75	30,83 ± 5,00	32,08 ± 6,48	0,421	31,36 ± 5,84
Halsumfang [cm]					
SAS	41,19 ± 3,93	42,43 ± 4,08	44,09 ± 4,34	0,003	42,93 ± 4,31
OSAS	40,83 ± 3,88	52,38 ± 4,06	44,09 ± 4,46	0,033	42,83 ± 4,37
Bauchumfang [cm]					
SAS	107,74 ± 13,71	110,28 ± 12,42	113,34 ± 14,81	0,789	111,15 ± 13,89
OSAS	107,76 ± 12,42	109,63 ± 13,04	112,57 ± 14,57	0,548	110,57 ± 13,69
Waist-Hip-Ratio					
SAS	0,96 ± 0,68	0,97 ± 0,07	0,98 ± 0,07	0,41	0,97 ± 0,07
OSAS	0,96 ± 0,08	0,96 ± 0,07	0,98 ± 0,07	0,932	0,97 ± 0,07
CPAP-Druck [mbar]					
SAS	7,61 ± 1,41	7,79 ± 1,45	8,49 ± 1,82	0,9	8,07 ± 1,66
OSAS	7,48 ± 1,39	7,93 ± 1,43	8,44 ± 1,82	0,696	8,08 ± 1,65
Komorbiditäten Anzahl					
COPD					
SAS	2 (4,5%)	5 (6,3%)	6 (6,0%)	0,436	13 (5,8%)
OSAS	2 (5,7%)	5 (7,5%)	6 (7,4%)	0,316	13 (7,1%)
Hypercholesterinämie					
SAS	11 (25%)	23 (28,8%)	25 (25,0%)	0,398	59 (26,3%)
OSAS	9 (25,7%)	20 (29,9%)	21 (26,0%)	0,421	50 (27,3%)
Koronare Herzerkrankung					
SAS	5 (11,4%)	15 (18,8%)	20 (20,0%)	0,326	40 (17,9%)
OSAS	5 (14,3%)	13 (16,3%)	16 (19,8%)	0,379	34 (18,6%)
Tumorerkrankung					
SAS	3 (6,8%)	3 (3,8%)	4 (4,0%)	0,766	10 (4,5%)
OSAS	3 (8,6%)	2 (3,0%)	1 (1,2%)	1	6 (3,3%)
Asthma bronchiale					
SAS	2 (4,5%)	4 (5%)	3 (3,0%)	0,495	9 (4,0%)
OSAS	1 (2,9%)	4 (6,0%)	2 (2,5%)	0,539	7 (3,8%)
Schilddrüsenerkrankung					
SAS	3 (6,8%)	3 (3,8%)	2 (2,0%)	0,122	8 (3,6%)
OSAS	2 (5,7%)	2 (3,0%)	1 (1,2%)	0,202	5 (2,7%)
Diabetes mellitus					
SAS	9 (20,5%)	17 (21,3%)	18 (18,0%)	0,649	44 (19,6%)
OSAS	7 (20%)	14 (21,0%)	13 (16,0%)	0,55	34 (18,6%)
Hypertonie					
SAS	23 (52,3%)	43 (53,8%)	64 (64,0%)	0,479	130 (58,0%)
OSAS	17 (48,6%)	36 (53,7%)	51 (63,0%)	0,502	104 (57,0%)

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Variablen	AHI < 15/h	AHI 15-30/h	AHI > 30/h	p-Wert *	Alle Patienten
Medikamente Anzahl					
Beta-Blocker					
SAS	13 (30,0%)	19 (23,7%)	27 (27,0%)	0,337	59 (26,3%)
OSAS	9 (25,7%)	16 (23,9%)	20 (24,7%)	0,211	45 (24,6%)
ACE-Hemmer					
SAS	6 (13,6%)	12 (15,0%)	22 (22,0%)	0,235	40 (17,9%)
OSAS	5 (14,3%)	9 (13,4%)	16 (19,8%)	0,16	30 (16,4%)
Angiotensin-1-Antagonisten					
SAS	3 (6,8%)	13 (16,3%)	17 (18,0%)	0,184	33 (14,7%)
OSAS	2 (5,7%)	12 (17,9%)	15 (18,5%)	0,081	29 (15,8%)
Calcium-Antagonisten					
SAS	2 (4,5%)	8 (10%)	12 (12,0%)	0,074	22 (9,8%)
OSAS	2 (5,7%)	6 (9,0%)	8 (9,9%)	0,035	16 (8,7%)
Sonstige Antihypertensiva					
SAS	4 (9,1%)	5 (6,25%)	5 (5,0%)	0,341	14 (6,3%)
OSAS	2 (5,7%)	4 (6,0%)	4 (4,9%)	0,584	10 (5,5%)
Statine					
SAS	2 (4,5%)	10 (12,5%)	15 (15,0%)	0,12	27 (12,1%)
OSAS	0 (0%)	8 (11,9%)	13 (16,0%)	0,039	21 (11,5%)
ASS					
SAS	7 (16,0%)	11 (13,8%)	22 (22,0%)	0,262	40 (17,9%)
OSAS	5 (14,3%)	9 (13,4%)	19 (23,5%)	0,075	33 (14,7%)
Antidiabetika					
SAS	7 (16,0%)	11 (13,8%)	11 (11,0%)	0,358	29 (12,9%)
OSAS	5 (14,3%)	10 (14,9%)	8 (9,9%)	0,248	23 (12,6%)
Diuretika					
SAS	5 (11,4%)	12 (15%)	14 (14,0%)	0,37	31 (13,8%)
OSAS	2 (5,7%)	12 (17,9%)	9 (11,1%)	0,228	23 (12,6%)
Bronchodilatoren					
SAS	0 (0%)	2 (2,5%)	2 (2,0%)	0,787	4 (1,8%)
OSAS	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (1,2%)	0,99	2 (1,1%)
Glukokortikoide					
SAS	1 (2,3%)	3 (3,75%)	4 (4,0%)	0,417	8 (3,6%)
OSAS	1 (2,9%)	2 (3,0%)	3 (3,7%)	0,323	6 (3,3%)
β -2-Mimetika					
SAS	1 (2,3%)	5 (6,25%)	4 (4,0%)	0,327	10 (4,5%)
OSAS	1 (2,9%)	5 (7,5%)	4 (5,0%)	0,129	10 (5,5%)
Antikoagulantien					
SAS	1 (2,3%)	7 (8,8%)	4 (4,0%)	0,143	12 (5,4%)
OSAS	1 (2,9%)	6 (9,0%)	2 (2,5%)	0,158	9 (4,1%)
Antiarrhythmika					
SAS	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)	0,702	2 (0,9%)
OSAS	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)	0,005	1 (0,55%)
Schilddrüsenhormone					
SAS	2 (4,5%)	8 (10%)	11 (11,0%)	0,291	21 (9,4%)
OSAS	1 (2,9%)	8 (11,9%)	10 (12,3%)	0,119	19 (10,4%)

Tabelle 2: Charakteristik aller 224 SAS und der 183 OSAS Patienten (Mittelwert, einfache Standardabweichung beziehungsweise Häufigkeiten), eingeteilt in Apnoe-Hypopne-Index Gruppen (AHI), (COPD: chronic obstructive pulmonary disease)* Chi-Quadrat-Test nach Pearson

3.1.2 Vergleich der Variablen bei Geschlechtertrennung

Variablen	Weiblich	Männlich	p-Wert
Anzahl			
SAS	32	192	
OSAS	29	154	
COPD			
SAS	2 (6,3%)	11 (5,7%)	0,774
OSAS	2 (6,9%)	11 (7,1%)	0,947
Hypercholesterinämie			
SAS	7 (21,9%)	52 (27,1%)	0,84
OSAS	5 (17,2%)	45 (29,2%)	0,266
Koronare Herzerkrankung			
SAS	7 (21,9%)	32 (16,6%)	0,627
OSAS	7 (24,1%)	27 (17,5%)	0,297
Tumorerkrankung			
SAS	3 (9,4%)	7 (3,6%)	0,268
OSAS	1 (3,4%)	5 (3,2%)	0,893
Asthma bronchiale			
SAS	2 (6,3%)	7 (3,6%)	0,671
OSAS	2 (6,9%)	5 (3,2%)	0,293
Schilddrüsenerkrankung			
SAS	3 (9,4%)	5 (2,6%)	0,117
OSAS	1 (3,4%)	4 (2,6%)	0,737
Diabetes mellitus			
SAS	7 (21,9%)	37 (19,3%)	0,656
OSAS	6 (20,7%)	28 (18,2%)	0,598
Hypertonie			
SAS	23 (71,1%)	107 (55,7%)	0,073
OSAS	21 (72,4%)	83 (53,9%)	0,017

Tabelle 3: Anzahl der Häufigkeiten von Komorbiditäten bei Geschlechtertrennung (COPD: chronic obstructive pulmonary disease) *Chi-Quadrat-Test nach Pearson, signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt.

Variable	Weiblich	Männlich	p-Wert*
Anzahl			
SAS	32	192	
OSAS	29	154	
Alter [Jahre]			
SAS	64,03 ± 9,31	59,24 ± 10,70	0,018
OSAS	63,17 ± 9,37	58,71 ± 10,785	0,38
Body-Maß-Index [kg/m ²]			
SAS	32,73 ± 6,96	31,05 ± 5,45	0,126
OSAS	33,0 ± 7,26	31,05 ± 5,50	0,1
Waist-Hip-Ratio			
SAS	0,91 ± 0,07	0,98 ± 0,06	< 0,001
OSAS	0,90 ± 0,07	0,98 ± 0,063	< 0,001
Bauchumfang [cm]			
SAS	108,11 ± 15,42	111,65 ± 13,6	0,182
OSAS	107,74 ± 16,18	111,1 ± 13,16	0,226
Halsumfang [cm]			
SAS	39,16 ± 3,81	43,55 ± 4,06	< 0,001
OSAS	39,14 ± 3,99	43,54 ± 4,09	< 0,001
Apnoe-Hypopnoe-Index [1/h]			
SAS	30,25 ± 25,49	34,12 ± 22,43	0,377
OSAS	30,19 ± 26,13	34,0 ± 22,15	0,411
CPAP-Druck [mbar]			
SAS	7,70 ± 1,20	8,14 ± 1,72	0,195
OSAS	7,78 ± 1,19	8,14 ± 1,72	0,294

Tabelle 4: Alter, Body-Maß-Index[kg/m²], Waist-Hip-Ratio, Bauchumfang[cm], Halsumfang[cm] und Apnoe-Hypopnoe-Index[1/h] im Vergleich mit beiden Geschlechtergruppen und dem p-Wert.

* t-Test, signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt.

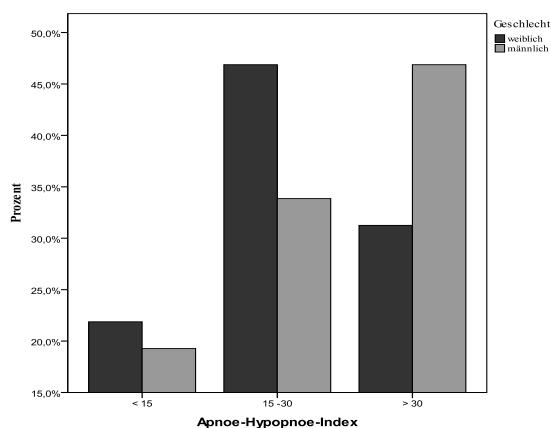


Abbildung 1: Einteilung des Apnoe-Hypopnoe-Index [1/h] der 183 OSAS Patienten in drei Gruppen in Abhängigkeit vom Geschlecht

Tabelle 3 gibt einen geschlechterspezifischen Überblick über die Häufigkeit von zusätzlichen Erkrankungen. Mehr als 70% der Frauen und über 50% der Männer leiden zusätzlich an einer Hypertonie. Die Tabelle 4 stellt dar, dass Männer einen signifikant höheren Halsumfang, sowie eine höhere Waist-Hip-Ratio aufwiesen. Der AHI wies keine Signifikanz auf. Er betrug im Mittel 30,25/h bei Frauen und 34,13/h bei Männern, wohingegen der BMI 32,73 kg/m² bei Frauen und nur 31,05 kg/m² bei Männern betrug.

3.1.3 Altersverteilung des Patientenkollektivs

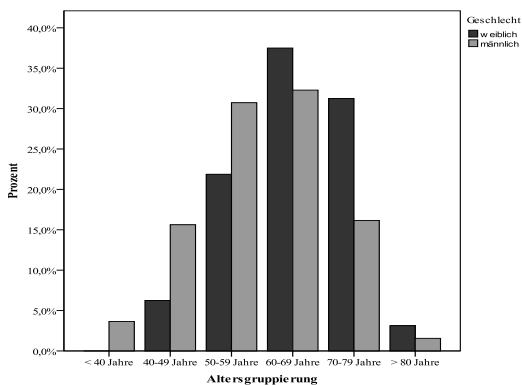


Abbildung 2 : Altersgruppierung in Abhängigkeit vom Geschlecht aller 224 Patienten

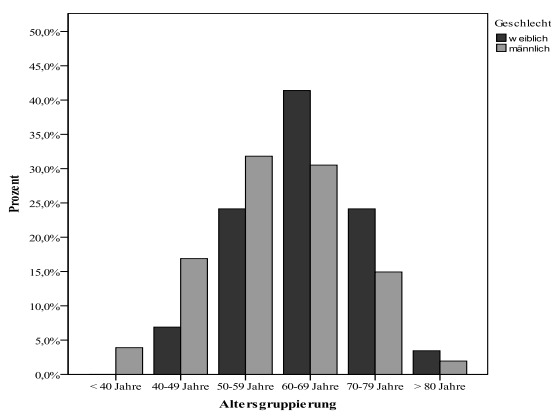


Abbildung 3: Altersgruppierung in Abhängigkeit vom Geschlecht der 183 OSAS Patienten

Das Gesamtkollektiv bestand aus 224 Patienten, davon waren 14,3 Prozent weiblichen und 85,7 Prozent männlichen Geschlechts. Dies entsprach einem Geschlechterverhältnis von 1 zu 6. Eine Übersicht über die Geschlechterverteilung in den verschiedenen Altersklassen von allen 224 und den 183 OSAS Patienten gibt Tabelle 5. In der Altersklasse zwischen 40 und 49 Jahren waren 15 Mal mehr Männer als Frauen betroffen. Mit steigendem Alter waren jedoch zunehmend mehr Frauen betroffen. Die Altersklasse der über 80-Jährigen zeigte nur noch dreimal mehr Männer als Frauen. In Pearsons Chi-Quadrat-Test ließ sich keine signifikante Assoziation zwischen Alter und Geschlecht feststellen ($p = 0,180$). Das Kollektiv der 183 OSAS Patienten bestand zu 15,8% aus weiblichen und zu 84,2% aus männlichen Teilnehmern. Dies entsprach einem Geschlechterverhältnis von 1:5,3. In der Altersklasse der 40-49-Jährigen lag ein Verhältnis von 1:13 vor, während mit zunehmendem Alter der Anteil der Frauen sich dem der Männer annäherte, so dass bei den über 80-Jährigen nur noch ein Geschlechterverhältnis von 1:3 vorlag. Auch hier ließ sich kein signifikanter Zusammenhang finden.

Alter versus Geschlecht SAS p = 0,18 OSAS p = 0,348	Weiblich	Männlich	Gesamt	Geschlechterverhältnis Frau:Mann
< 40 Jahre				
SAS	0	7 (3,6%)	7 (3,1%)	*
OSAS	0	6 (3,9%)	6 (3,3%)	*
40-49 Jahre				
SAS	2 (6,3%)	30 (15,6%)	32 (14,3%)	1:15
OSAS	2 (6,9%)	26 (16,9%)	28 (15,3%)	7:1
50-59 Jahre				
SAS	7 (21,8%)	59 (30,7%)	66 (29,5%)	1:8,4
OSAS	7 (24,2%)	49 (31,8%)	56 (30,6%)	3,9:1
60-69 Jahre				
SAS	12 (37,5%)	62 (32,3%)	74 (33%)	1:5,2
OSAS	12 (41,4%)	47 (30,6%)	59 (32,2%)	3,2:1
70-79 Jahre				
SAS	10 (31,3%)	31 (16,2%)	41 (18,3%)	0:1
OSAS	7 (24,1%)	23 (14,9%)	30 (16,4%)	3:1
> 80 Jahre				
SAS	1 (3,1%)	3 (1,6%)	4 (1,8%)	1:3
OSAS	1 (3,4%)	3 (1,9%)	4 (2,2%)	5,3:1
Gesamt				
SAS	32 (14,3%)	192 (85,7%)	224 (100%)	1:6
OSAS	29 (15,8%)	154 (84,2%)	183 (100%)	1:5,3

*Tabelle 5: Geschlechter- und Altersverteilung aller 224 SAS Patienten und der 183 OSAS Patienten bei Diagnosestellung. * nicht möglich*

3.2 Zusammenhang patientenbezogener Parameter mit OSAS, ZSAS und der gemischten Form

Body-Maß-Index [kg/m²] (p = 0,034)	OSAS	ZSAS	SAS zentral und obstruktiv	Gesamt
< 25	11 (6,0%)	0 (0%)	4 (13,8%)	15 (6,7%)
26-29,9	90 (49,2%)	8 (66,6%)	11 (37,9%)	109 (48,7%)
30-34,9	48 (26,2%)	4 (33,3%)	10 (34,5%)	62 (27,7%)
35-39,9	25 (13,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	26 (11,6%)
> 40	9 (4,9%)	0 (0%)	3 (10,3%)	12 (5,4%)
Gesamt	183 (81,7%)	12 (5,4%)	29 (12,9%)	224 (100%)
Halsumfang [cm] (p = 0,168)				
< 40	40 (21,9%)	1 (8,3%)	7 (24,1%)	48 (21,4%)
41-44,9	100 (54,6%)	10 (83,3%)	11 (37,9%)	121 (54,0%)
45-45,9	34 (18,6%)	1 (8,3%)	10 (34,5%)	45 (20,1%)
> 50	9 (4,9%)	0	1 (3,4%)	10 (4,5%)
Gesamt	183 (81,7%)	12 (5,4%)	29 (12,9%)	224 (100%)
Bauchumfang [cm] (p = 0,05)				
< 100	36 (19,7%)	1 (8,3%)	7 (24,1%)	44 (19,6%)
100-120	107 (58,5%)	11 (91,7%)	12 (41,4%)	130 (58,0%)
> 120	40 (21,9%)	0 (0%)	10 (34,5%)	50 (22,3%)
Gesamt	183 (81,7%)	12 (5,4%)	29 (12,9%)	224 (100%)
Waist-Hip-Ratio (p = 0,239)				
0,8-0,89	36 (19,7%)	1 (8,3%)	2 (6,9%)	39 (17,4%)
0,9-1,0	88 (48,1%)	6 (50,0%)	19 (65,5%)	113 (50,4%)
> 1,0	59 (32,2%)	5 (41,7%)	8 (27,6%)	72 (32,1%)
Gesamt	183 (81,7%)	12 (5,4%)	29 (12,9%)	224 (100%)

Tabelle 6: BMI [kg/m²], Halsumfang [cm], Bauchumfang [cm] und Waist-Hip-Ratio in Abhängigkeit von den SAS-Formen

In Pearsons Chi-Quadrat-Test bestand eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem BMI und der Form des Schlafapnoesyndroms ($p = 0,034$). Mehr als die Hälfte der Patienten hatte einen BMI zwischen 26-30 kg/m² ohne Unterteilung in die unterschiedlichen SAS-Formen. Schaute man sich die ZSAS-Patientengruppe genauer an, so zeigte sich, dass der BMI nur einen Raum zwischen 26-35 kg/m² einnahm, wobei 66,7% der Patienten sogar nur einen BMI von 26-30 kg/m² aufwiesen. Bei der OSAS-Form war der BMI nicht auf ein solch kleines Intervall eingegrenzt. Hier dehnte sich der BMI von < 25 kg/m² bis auf einen BMI größer 40 kg/m² aus. 18,6% der Patienten hatten einen BMI größer 36 kg/m². Auch bei der gemischten SAS-Gruppe

reichte das Spektrum des BMI von 26 bis deutlich über 40 kg/m², von welchen 72,4% sich zwischen 26-35 kg/m² bewegten.

Unabhängig von der Form der SAS-Erkrankung lag bei 54,0% der Patienten der Halsumfang bei 41-45 cm. Bei 91,7% der ZSAS Patienten lag der Halsumfang unter 45cm, während 23,5% der OSAS Patienten einen Halsumfang größer 46 cm hatten. Trotzdem lag in Pearsons Chi-Quadrat-Test keine statistische Assoziation zwischen dem Halsumfang und den SAS-Formen vor ($p = 0,168$). Der Bauchumfang lag bei allen SAS-Formen mit 59,3% zwischen 100-120 cm. Bei der ZSAS Gruppe wurden nur Maße unter 120 cm gemessen, während bei den an OSAS erkrankten Patienten 21,9% einen Bauchumfang größer 120 cm aufwiesen. Bei der gemischten Form waren es sogar 34,5% der Patienten mit einem Bauchumfang größer 120 cm. In Pearsons Chi-Quadrat-Test zeigte sich ein statistisch grenzwertig signifikanter Zusammenhang zwischen dem Bauchumfang und der Form des SAS ($p = 0,050$). Die Waist-Hip-Ratio errechnet sich aus dem Quotienten aus Taillenumfang [cm] und Bauchumfang [cm]. Daraus ergaben sich Werte zwischen 0,8 bis über 1,0. Nahezu die Hälfte aller Werte lag zwischen 0,8-0,9. 41,7% der ZSAS Patienten hatten eine Waist-Hip-Ratio größer 1,0. Bei den Patienten mit OSAS waren es nur 32,2% und bei der gemischten Form nur 27,6%. Es lag keine statistische Signifikanz zwischen Waist-Hip-Ratio und den SAS-Formen vor ($p = 0,239$).

3.3 Korrelation patientenbezogener Parameter mit dem Apnoe-Hypopnoe-Index

3.3.1 Korrelation der einzelnen Parameter mit dem AHI vor der Therapie mit allen 224 Patienten

Es wurde eine lineare Korrelation durchgeführt. Der AHI vor der Therapie wurde mit den einzelnen Parametern Alter, BMI, Halsumfang, Bauchumfang und Waist-Hip-Ratio korreliert. Bei dieser Korrelation wurden alle 224 Patienten untersucht. Dabei ergab sich eine geringe lineare Korrelation zwischen dem AHI mit den Parametern BMI, Halsumfang, Bauchumfang und Waist-Hip-Ratio. Betrachtet man bei der Korrelation nur das männliche Geschlecht, so werden die signifikanten Korrelationen noch etwas eindeutiger. Die statistische Signifikanz ist bei diesen Werten sehr hoch. Alle p-Werte liegen deutlich unter 0,05. In den folgenden Abbildungen werden die einzelnen Korrelationen, unterschieden zwischen Frauen und Männern, in Streudiagrammen dargestellt.

<u>Korrelation AHI mit...</u>	<u>Frauen</u>		<u>Männer</u>		<u>Alle</u>	
	Korrelations- koeffizient	p-Wert	Korrelations- koeffizient	p-Wert	Korrelations- koeffizient	p-Wert
Alter [Jahre]	0,05	0,392	0,062	0,189	0,052	0,221
BMI [kg/m ²]	0,05	0,488	0,283	<0,001	0,22	<0,001
Halsumfang [cm]	0,062	0,369	0,292	<0,001	0,261	<0,001
Bauchumfang [cm]	0,086	0,319	0,276	<0,001	0,217	0,001
Waist-Hip-Ratio	0,082	0,327	0,155	0,016	0,129	0,027
CPAP-Druck [mbar]	0,276	0,070	0,302	<0,001	0,304	<0,001

Tabelle 7: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Index [1/h] mit den Parametern Alter, Body-Maß-Index [kg/m²], Halsumfang [cm], Bauchumfang [cm] und Waist-Hip-Ratio bei allen 224 Patienten und unterteilt in Geschlecht.

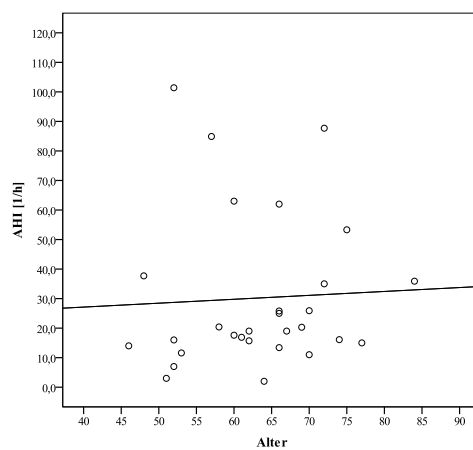
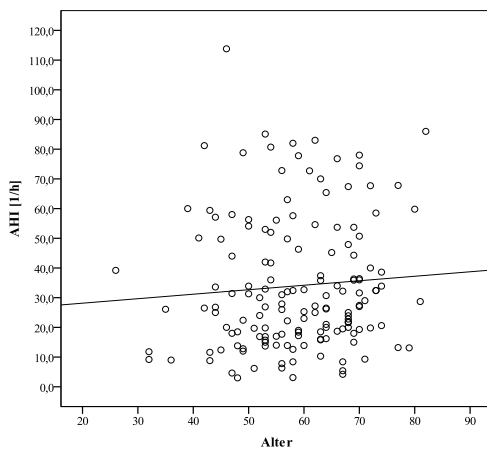
3.3.2 Korrelation der einzelnen Parameter mit dem AHI vor der Therapie bei den 183 OSAS Patienten

In Tabelle 12 wurde der AHI der 183 OSAS Patienten, mit einer linearen Korrelation mit den Parametern Alter, BMI, Halsumfang, Bauchumfang und Waist-Hip-Ratio untersucht.

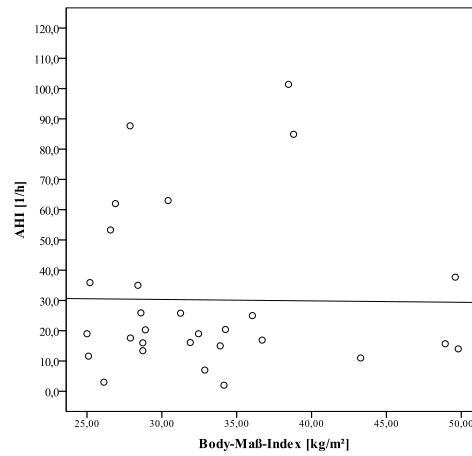
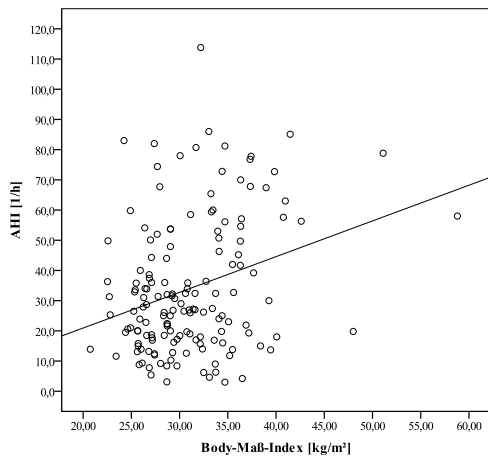
Es ergab sich eine geringe Korrelation des AHI mit dem BMI, dem Halsumfang und dem Bauchumfang. Die Signifikanz bei diesen drei Parametern ist statistisch stark. Der p-Wert lag deutlich unter 0,05. Beim Halsumfang nahm er sogar einen Wert kleiner 0,001 ein. Betrachtet man hier das männliche Geschlecht isoliert, so kristallisieren sich die Signifikanzen noch deutlicher heraus. Halsumfang, BMI und Bauchumfang nahmen einen p-Wert < 0,001 an. In den folgenden Abbildungen werden die Korrelationen in Streudiagrammen nochmals verdeutlicht.

Korrelation AHI mit...	Frauen		Männer		Alle	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert	Korrelationskoeffizient	p-Wert	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Alter [Jahre]	0,047	0,403	0,074	0,182	0,059	0,43
BMI [kg/m ²]	-0,13	0,473	0,294	<0,001	0,216	0,003
Halsumfang [cm]	0,04	0,418	0,307	<0,001	0,264	<0,001
Bauchumfang [cm]	-0,084	0,333	0,267	<0,001	0,198	0,007
Waist-Hip-Ratio	-0,104	0,295	0,158	0,025	0,123	0,098
CPAP-Druck [mbar]	0,256	0,095	0,302	<0,001	0,298	<0,001

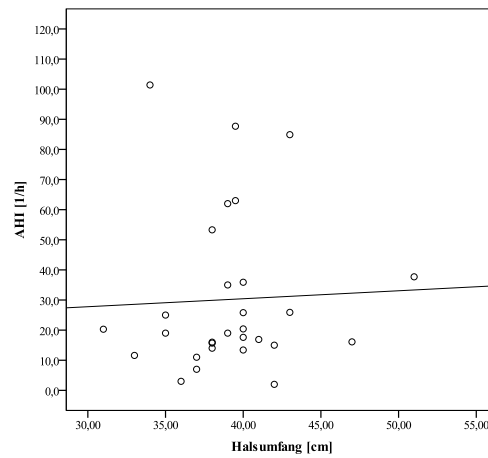
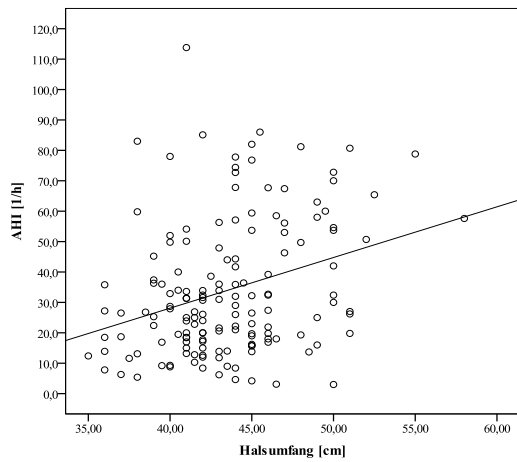
Tabelle 8: Korrelation zwischen dem Apnoe-Hypopnoe-Index [1/h] mit den Parametern Alter, BMI [kg/m²], Halsumfang [cm], Bauchumfang [cm] und Waist-Hip-Ratio bei den 183 OSAS Patienten und Unterteilung in Geschlecht.



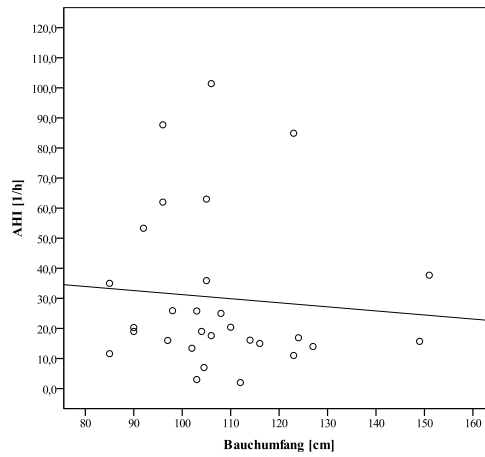
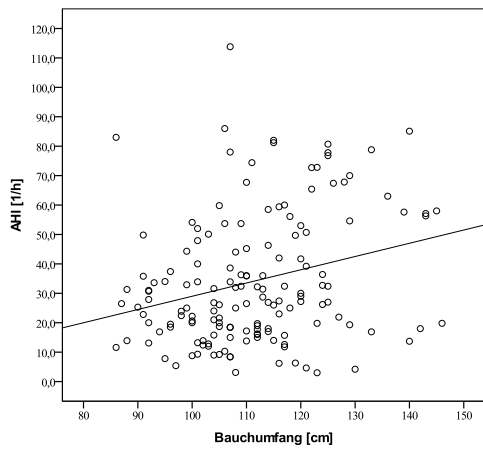
Abbildungen 4 und 5: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [1/h] mit dem Alter bei Männern (links, $R^2 = 0,005$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,002$) mit OSAS.



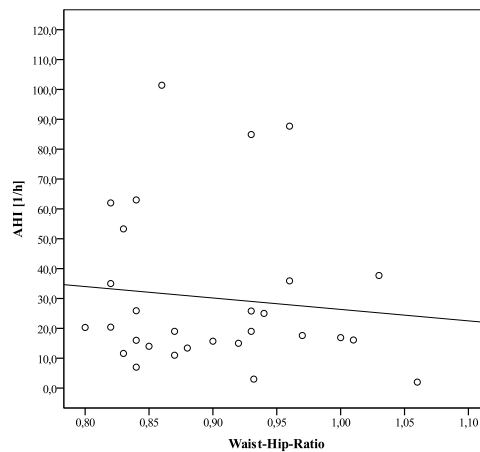
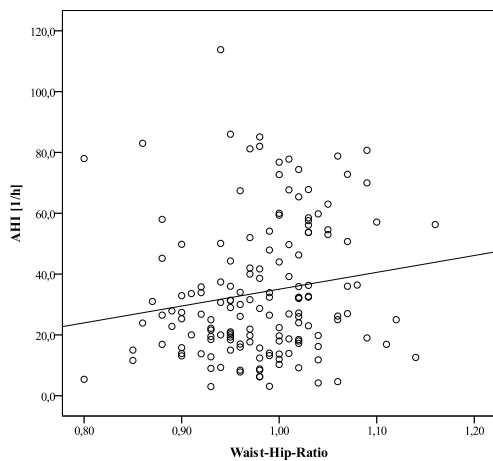
Abbildungen 6 und 7: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [1/h] mit dem Body-Maß-Index [kg/m²] bei Männern (links, $R^2 = 0,086$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,0009$) mit OSAS.



Abbildungen 8 und 9: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [1/h] mit dem Halsumfang [cm] bei Männern (links, $R^2 = 0,094$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,002$) mit OSAS.



Abbildungen 10 und 11: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [1/h] mit dem Bauchumfang [cm] bei Männern (links, $R^2 = 0,072$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,007$) mit OSAS.



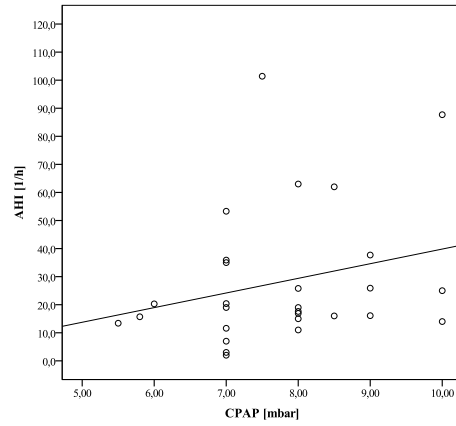
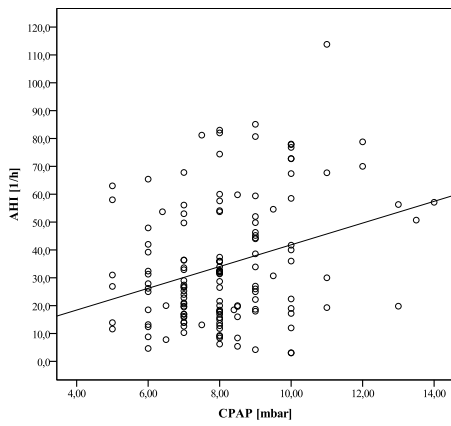
Abbildungen 12 und 13: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [1/h] mit der Waist-Hip-Ratio bei Männern (links, $R^2 = 0,025$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,065$) mit OSAS.

3.3.3 Korrelation der einzelnen Parameter mit dem CPAP-Geräte-Druck bei 169 OSAS Patienten

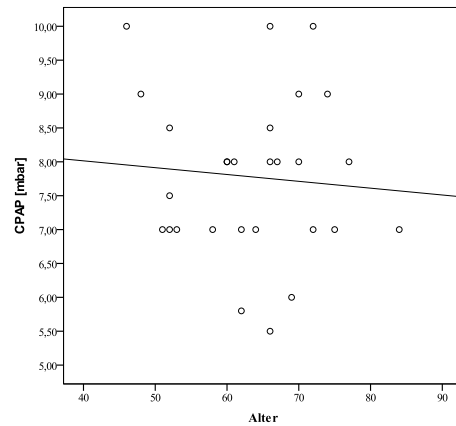
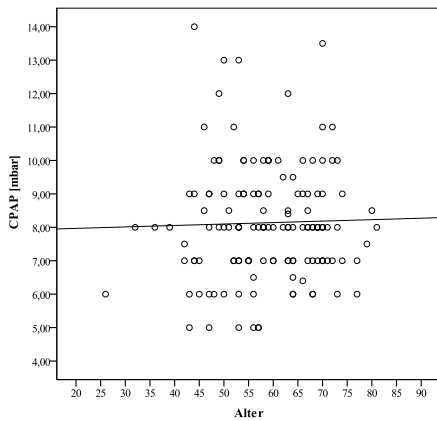
In Tabelle 9 wurde der individuell eingestellte CPAP-Geräte Druck der 169 OSAS Patienten, in einer linearen Korrelation mit den Parametern Alter, BMI, Halsumfang, Bauchumfang und Waist-Hip-Ratio untersucht. Es ergab sich eine signifikante, aber geringe Korrelation des CPAP-Druckes mit dem BMI, dem Halsumfang, Bauchumfang und der Waist-Hip-Ratio. Die Signifikanz bei diesen drei Parametern ist statistisch stark. Der p-Wert lag deutlich unter 0,05. Eine deutliche Unterscheidung zwischen den Geschlechtern wird in den Streudiagrammen ersichtlich.

<u>Korrelation CPAP-Druck mit...</u>	<u>Frauen</u>		<u>Männer</u>		<u>Alle</u>	
	Korrelations- koeffizient	p-Wert	Korrelations- koeffizient	p-Wert	Korrelations- koeffizient	p-Wert
Alter	-0,08	0,343	0,026	0,397	0,001	0,494
BMI [kg/m ²]	0,2	0,154	0,318	<0,001	0,281	<0,001
Halsumfang [cm]	0,309	0,055	0,243	0,002	0,261	<0,001
Bauchumfang [cm]	0,134	0,249	0,34	<0,001	0,312	<0,001
Waist-Hip-Ratio	0,235	0,115	0,226	0,004	0,236	0,001

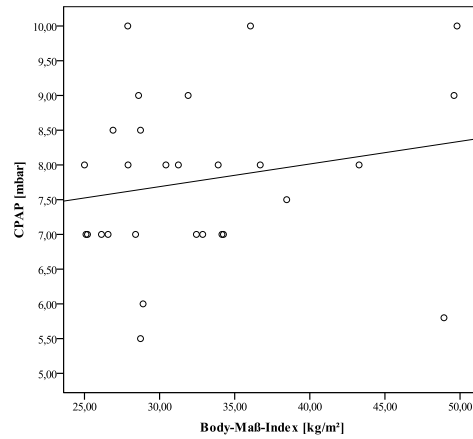
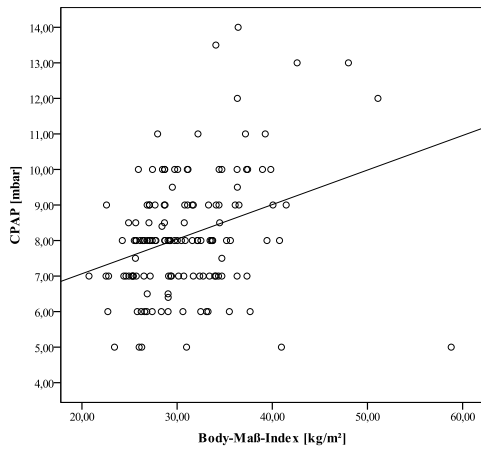
Tabelle 9: Korrelation zwischen dem CPAP-Geräte-Druck mit den Parametern Alter, BMI [kg/m²], Halsumfang [cm], Bauchumfang [cm] und Waist-Hip-Ratio bei den 169 OSAS Patienten und Unterteilung in Geschlecht.



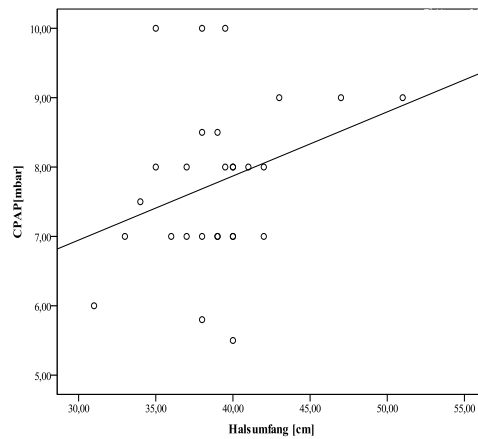
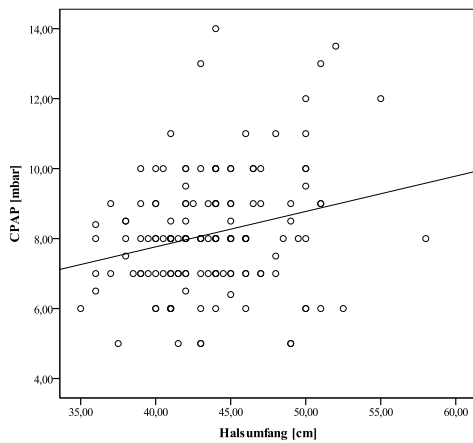
Abbildungen 14 und 15: Korrelation des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [1/h] mit dem Druck der CPAP-Geräte [mbar] bei Männern (links, $R^2 = 0,091$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,065$) mit OSAS.



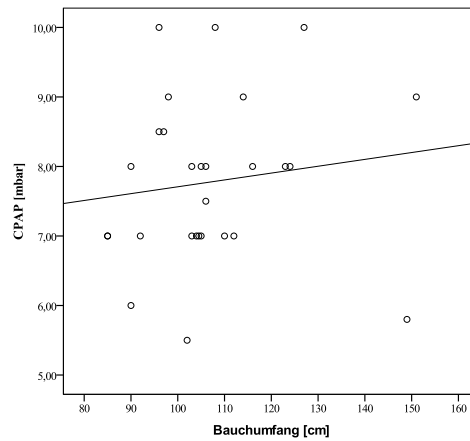
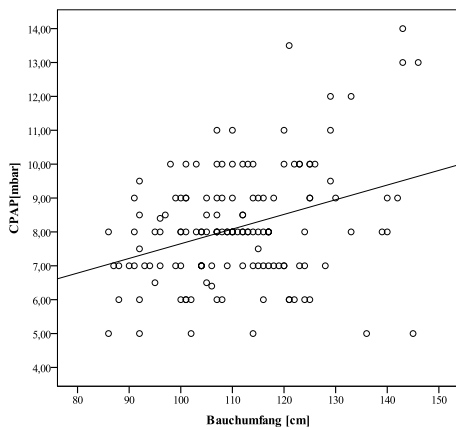
Abbildungen 16 und 17: Korrelation des CPAP-Druckes [mbar] mit dem Alter bei Männern (links, $R^2 = 0,01$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,006$) mit OSAS.



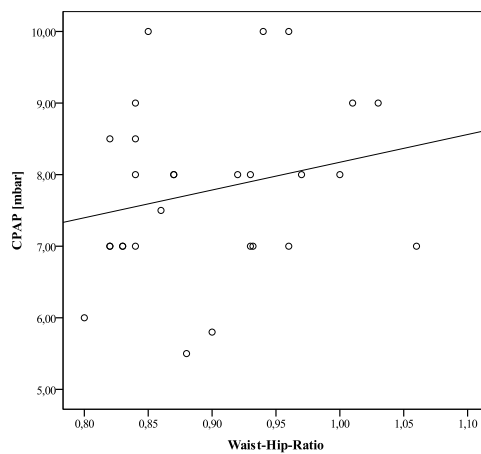
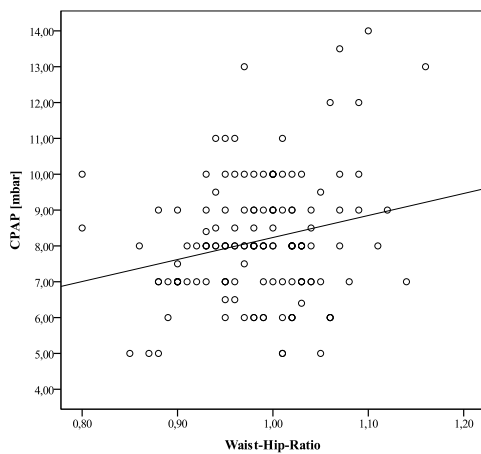
Abbildungen 18 und 19: Korrelation des CPAP-Druckes [mbar] mit dem Body-Maß-Index [kg/m²] bei Männern (links, $R^2 = 0,101$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,04$) mit OSAS.



Abbildungen 20 und 21: Korrelation des CPAP-Druckes [mbar] mit dem Halsumfang [cm] bei Männern (links, $R^2 = 0,059$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,095$) mit OSAS



Abbildungen 22 und 23: Korrelation des CPAP-Druckes [mbar] mit dem Bauchumfang [cm] bei Männern (links, $R^2 = 0,116$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,018$) mit OSAS.



Abbildungen: 24 und 25: Korrelation des CPAP-Druckes [mbar] mit der Waist-Hip-Ratio bei Männern (links, $R^2 = 0,051$) und bei Frauen (rechts, $R^2 = 0,055$) mit OSAS.

3.4 Multivariate logistische Regression

3.4.1 Multivariate logistische Regressionen bei drei Trennpunkten des AHI, durchgeführt bei allen 224 Patienten

Die Tabelle 10 gibt die einzelnen Irrtumswahrscheinlichkeiten (Odds ratio) der Parameter mit den dazugehörigen p-Werten bei verschiedenen Trennpunkten des AHI wieder. Es zeigte sich, dass es in dem untersuchten Patientenkollektiv ab einem Alter > 61 Jahren eine 2,2 Mal höhere

Wahrscheinlichkeit gibt, einen AHI > 15 zu haben (p-Wert = 0,02), während bei einem schweren SAS das Alter keine Signifikanz aufwies. Ebenso zeigte sich, dass das Geschlecht bei dieser Auswertungsmethode keine Rolle zu spielen schien. Die Größe des Halsumfanges nahm an Bedeutung zu, wenn der AHI > 30/h betrug. So ergab sich ein 2,1 Mal höheres Risiko unter einem AHI > 30/h zu leiden, wenn der Halsumfang einen Wert größer als 42,75 cm einnahm (p = 0,055). Eine 2,1 Mal höhere Gefahr an einem AHI > 15/h zu erkranken, ergab sich grenzwertig signifikant bei einer Waist-Hip-Ratio von größer 0,98 (p = 0,06), während bei einem hohen AHI-Wert keine Signifikanz mit der Waist-Hip-Ratio zu finden war. Bei dem BMI war kein signifikanter Zusammenhang mit dem Ausprägungsgrad des AHI ersichtlich.

	Trennlinie AHI =5 Odds ratio (95% KI*)	p-Wert	Trennlinie AHI = 15 Odds ratio (95% KI*)	p-Wert	Trennlinie AHI = 30 Odds ratio (95% KI*)	p-Wert
Alter						
< 61 Jahre	1		1		1	
> 61 Jahre	2,16 (0,50-9,34)	0,301	2,20 (1,17-4,32)	0,023	1,16 (0,66-2,03)	0,603
Geschlecht						
Weiblich	1		1		1	
Männlich	2,93 (0,43-19,91)	0,271	1,201 (0,47-3,10)	0,693	1,20 (0,49-2,93)	0,686
Halsumfang						
< 42,75 cm	1		1		1	
> 42,75 cm	0,66 (0,10-4,45)	0,672	1,82 (0,72-4,63)	0,209	2,07 (0,99-4,33)	0,055
Waist-Hip- Ratio						
< 0,98	1		1		1	
> 0,98	0,64 (0,13-3,19)	0,589	2,10 (0,98-4,51)	0,057	1,66 (0,90-3,05)	0,104
BMI						
< 30 kg/m ²	1		1		1	
> 30 kg/m ²	1,04 (0,20-5,57)	0,961	0,72 (0,31-1,70)	0,457	0,67 (0,43-1,72)	0,859

Tabelle 10: Odds ratio und die dazugehörigen p-Werte der einzelnen Parameter Alter, Geschlecht, Halsumfang [cm], Waist-Hip-Ratio und BMI [kg/m²] mit drei Trennpunkten des AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) bei 5/h, 15/h und 30/h, signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt.

3.4.2 Multivariate logistische Regressionen bei drei Trennpunkten des AHI mit Beteiligung der 183 OSAS Patienten

Die Tabelle 11 gibt die einzelnen Odds ratios der Parameter mit den dazugehörigen p-Werten bei verschiedenen Trennpunkten des AHI wieder. Bei dieser Auswertungsmethode wurden nur Patienten mit einbezogen, die an einem OSAS erkrankt waren. Es zeigte sich, dass es bei einem Trennpunkt des AHI bei 15 und einem Alter von höher als 61 Jahren, eine 2,2 Mal höhere

Wahrscheinlichkeit gab einen AHI > 15/h zu haben ($p = 0,04$). Bei einem größeren Trennpunkt des AHI verlor das Alter seine Bedeutung. Es zeigten sich keine weiteren Signifikanzen.

	Trennlinie AHI =5 Odds Ratio (95% KI *)	p-Wert	Trennlinie AHI = 15 Odds Ratio (95% KI *)	p-Wert	Trennlinie AHI=30 Odds Ratio (95% KI *)	p-Wert
Alter						
< 61 Jahre	1		1		1	
≥ 61 Jahre	1,97 (0,32-12,19)	0,464	2,20 (1,03-4,70)	0,043	1,12 (0,60-2,09)	0,713
Geschlecht						
Weiblich	1		1		1	
Männlich	8,30 (0,87-79,54)	0,067	1,29 (0,47-3,57)	0,619	1,15 (0,44-2,98)	0,778
Halsumfang						
< 42,75 cm	1		1		1	
≥ 42,75 cm	0,34 (0,03-4,08)	0,395	1,99 (0,70-5,62)	0,195	2,08 (0,91-4,76)	0,084
Waist-Hip-Ratio						
< 0,98	1		1		1	
≥ 0,98	0,35 (0,04-3,23)	0,354	1,61 (0,69-3,77)	0,272	1,8 (0,92-3,61)	0,085
BMI						
< 30 kg/m ²	1		1		1	
≥ 30 kg/m ²	1,05 (0,13-8,25)	0,967	0,72 (0,28-1,83)	0,491	0,77 (0,35-1,68)	0,511

Tabelle 11: Odds ratio und die dazugehörigen p-Werte der einzelnen Parameter Alter, Geschlecht, Halsumfang [cm], Waist-Hip-Ratio und BMI [kg/m²] mit drei Trennpunkten des AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) bei 5/h, 15/h und 30/h, signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt.

* KI = Konfidenz-Intervall

4 Diskussion

4.1 Epidemiologische Daten

4.1.1 Formen des SAS

Insgesamt wurden die Daten von 224 Patienten mit Schlafapnoesyndrom erfasst. Von den 224 Patienten litten 81,7% an einem OSAS, 5,4% der Patienten an einem zentralen Schlafapnoesyndrom und 12,9% an einer gemischten Form. Die Verteilung der Formen des Schlafapnoesyndroms spiegeln sich so auch in der Bevölkerung wieder. Das OSAS beziehungsweise das gemischte SAS treten weitaus häufiger auf als das zentrale SAS (VdK Fachverband Schlafapnoe/Chronische Schlafstörungen, 2011). In einer Studie von Morgenthaler et al. (2006) aus den USA mit 223 Teilnehmern zeigte sich eine ähnliche Aufteilung mit einem führenden Anteil von 84% Patienten mit einem OSAS, 15% mit einer gemischten Form und 1% ZSAS.

4.1.2 Altersstrukturierung

Im Durchschnitt waren die Patienten bei Diagnosestellung 59 Jahre alt, die Standardabweichung betrug 10 Jahre. Der jüngste Patient war 26, der älteste 84 Jahre alt. Diese Werte gelten sowohl für das Gesamtkollektiv von 224 Patienten wie auch für die 183 Patienten mit einem OSAS. In der Literatur zeigen sich ähnliche Werte. In einer Bevölkerungsstudie von Young et al. (1993) wird beschrieben, dass 3-4% der Bevölkerung zwischen 30-60 Jahren an einem Schlafapnoesyndrom erkrankt sind. Von diesen befinden sich weniger als 10 Prozent in medizinischer Betreuung (Fletcher et al., 1985). Diese Daten machen deutlich, dass Patienten die Erkrankung nicht wahrnehmen und Ärzte selten die Diagnose eines OSAS stellen. Die Prävalenz des OSAS nimmt weltweit mit höherem Alter erheblich zu (Punjabi, 2008). In Deutschland leiden etwa 20% der 40-60-Jährigen - vor allem Männer - an einem OSAS, bei den 65-70-jährigen Männern sind es sogar bis zu 60% (Bundesverband der Pneumologen und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, 2011). So ist es nicht verwunderlich, dass der Durchschnittswert in unserer Studie bei 59 Jahren liegt. Auch in anderen Studien sind ähnliche Altersstrukturen dargestellt worden. Martinez-Rivera et al. (2008) führte in Spanien eine klinische Studie mit 192 OSAS Patienten durch. Bei dieser liegt der Altersmedian bei 51,9 Jahren. In einer weiteren spanischen Studie von Roure et al. (2008) liegt der Altersdurchschnitt

bei 56 Jahren. Die Studie wurde multizentrisch in sechs Universitätskliniken durchgeführt und ist aufgrund der Anzahl der Studienteilnehmer von 2888 OSAS Patienten sehr repräsentativ. Tishler et al. (2003) stellten fest, dass Männer mit zunehmendem Alter einen kontinuierlichen Anstieg bei der Erkrankung des OSAS aufweisen, während Frauen einen mit dem Alter zunehmenden markanten steilen Verlauf zeigen. Einige Studien versuchen zu ergründen, wieso es mit steigendem Alter zu einer Zunahme des OSAS kommt. Möglichkeiten hierfür sind die Abnahme des Tonus des M. genioglossus, eine Wachstumszunahme des Gaumensegels und eine Volumenveränderung des Pharynx mit steigendem Alter. Außerdem steigt unabhängig vom BMI bei beiden Geschlechtern der Fettdepotanteil im Bereich des Pharynx (Malhotra et al., 2006). Es ist bisher noch nicht geklärt, wie groß der Einfluss dieser Veränderungen auf die Zunahme des OSAS mit steigendem Alter ist, beziehungsweise welche Rolle sie bei den Unterschieden der Geschlechter spielen.

4.1.3 Geschlechterunterschiede

Die 224 Patienten unserer Studie unterteilen sich in 192 Männer und nur 32 Frauen, also in ein Verhältnis von 6:1. Es stellt sich die Frage, wie es zu solch einer ungleichen Verteilung kommen kann. Leiden Frauen generell seltener an einem Schlafapnoesyndrom? Besitzt das weibliche Geschlecht eine Art Schutzfaktor, oder gehen Frauen mit Schlafapnoesyndrom-Symptomatik seltener zum Arzt, weil es ihnen unangenehm ist? Diese Fragen können in dieser Studie nicht geklärt werden. Aber in vergleichbarer Literatur zeigt sich das selbe Muster. Der Frauenanteil beträgt meist weniger als die Hälfte des Männeranteils. In der Allgemeinbevölkerung liegt das Verhältnis Mann zu Frau bei 3:1 bis 5:1, in klinischen Studien sogar bei 8:1 bis 10:1 (Quintana-Gallego et al., 2004, Young et al., 1993). An einer großen klinischen Studie von Dancey et al. (2009) in Kanada nahmen 3942 Patienten teil, wovon 2753 Männer und nur 1189 Frauen waren. Hier liegt das Verhältnis bei 3:1, also etwas ausgeglichener als in unserer Studie, was mit der enormen Teilnehmerzahl zusammenhängen kann. Noch kontrastreicher zeigte sich das Geschlechterverhältnis in einer spanischen Studie. An dieser nahmen 2464 Männer und nur 424 Frauen teil, also ein Verhältnis von 6:1, wie in unserer Studie (Roure et al., 2008). Shepertycky et al. (2005) ziehen in Erwägung, dass die Differenz zwischen den Geschlechtern aufgrund einer unterschiedlich ausgeprägten Symptomatik zustande kommt. So beschreiben sie, dass Frauen mit einem OSAS häufig unter starken Depressionen und einem Hormonungleichgewicht leiden, so dass diese Symptome die Diagnose OSAS maskieren und Frauen in anderen medizinischen

Fachrichtungen versorgt werden. Quintana-Gallego et al. (2004) fanden heraus, dass Frauen auch aufgrund von sozialen und kulturellen Beweggründen seltener mit dieser Symptomatik einen Arzt aufsuchen. Das Geschlechterverhältnis in unserer Studie liegt bei den 40-49-jährigen Frauen und Männern bei 1:15, mit zunehmendem Alter nimmt die Differenz ab, so dass bei den über 80-Jährigen nur noch ein Verhältnis von 1:6 vorliegt. Diese hohe männliche Prävalenz bei der Erkrankung im mittleren Alter spiegelt sich auch in einer Studie von Block et al., (1979) wider, wo sogar ein Verhältnis von 1:10 bestätigt wird. Bei einem Vergleich der Variable Alter nach Geschlechtertrennung zeigte sich in unserer Studie, dass Frauen ein signifikant höheres Erkrankungsalter aufweisen, als Männer ($p=0,018$). Bei Männern liegt das Erkrankungsalter bei 59 Jahren, während es bei Frauen bei 64 Jahren liegt. Diese Geschlechteraufteilung spiegelt sich in anderen Studien wieder (Flemons, 2002; Roure et al., 2008). Young et al. (1993) behaupteten unter anderem, dass die Anzahl der Frauen sich in der Menopause der der Männer annäherten. Diese Beobachtung wurde durch weitere Studien bestätigt. Frauen entwickeln nach der Pubertät ein anderes Schlafverhalten als Männer, was auf den Hormonhaushalt zurückgeführt wird. Sie leiden zwar häufiger an allgemeinen Schlafproblemen, ein OSAS ist aber selten zu beobachten (Krishnan et al., 2006). Unabhängig davon welche Bevölkerung für eine Studie untersucht wurde, in allen nimmt OSAS bei postmenopausalen Frauen zu. So kommt es zu einer Zunahme von 4-22% in der Sechsten oder Siebten Lebensdekade (Shahar et al., 2003). Bixler et al. (2001) fanden außerdem heraus, dass postmenopausale Frauen mit einer Hormonersatztherapie ein geringeres Risiko haben an einem OSAS zu erkranken, wohingegen postmenopausale Frauen ohne Hormonersatztherapie ein 4 Mal höheres Risiko haben. Diese Beobachtung könnte den etwas höheren Durchschnitt des Erkrankungsalters bei den Frauen in dieser Studie erklären. Aufgrund der geringen Anzahl der Frauen in dieser Studie ist es aber schwierig, diese Beobachtung zu bestätigen.

4.1.4 Fettverteilung

In den letzten Jahrzehnten ist es zu einer deutlichen Zunahme der Prävalenz von Übergewicht und den damit verbundenen Konsequenzen in Bezug auf eine erhöhte Morbidität und Mortalität durch Herz-Kreislauf Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ II gekommen (Pott, 2007). Definiert man Adipositas, wie international üblich, als $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, so waren im Jahre 2005 circa 15% aller Männer und Frauen in Deutschland ab 15 Jahren adipös und die Tendenz ist steigend (OECD, 2006). Zwischen Übergewicht und dem Schlafapnoesyndrom besteht eine enge

Assoziation (Douglas, 1995; Lloyd, 1983). 60-90% der Patienten werden als fettleibig beschrieben (Levinson et al., 1993, Kryzer und Charuzi, 1998). in einer Studie wird sogar beschrieben, dass 50% aller Schlafapnoepatienten einen BMI größer 40 kg/m² aufweisen (Resta et al., 2001). Bei einer 10%igen Gewichtszunahme ist das Risiko für ein OSAS sechsmal höher (Peppard et al., 2000). Der BMI unseres Gesamtkollektivs unterstützt bei einem Mittelwert von 31 kg/m² diese Beobachtungen. Das Minimum betrug 20 kg/m², das Maximum reichte bis 58,8 kg/m². 49,2% der Patienten mit einem OSAS hatten einen BMI zwischen 26 und 29,9 kg/m² und 44,8% der Patienten hatten einen BMI größer 30 kg/m². Es zeigt sich deutlich, dass Patienten mit einem Schlafapnoesyndrom an Übergewicht oder an Adipositas leiden. Die Inzidenz unter krankhaft adipösen Menschen liegt 12 bis 30fach höher als in der allgemeinen Bevölkerung (Peiser et al., 1984). Hinsichtlich der Entstehung von adipositasbezogenen Erkrankungen spielt die Lokalisation der Fettdepots eine wichtigere Rolle als deren Größe (Chin et al., 1999a). Im Besonderen trifft dies auf den Bereich des Halses wie auch auf den Tailen- und Hüftbereich zu (Davies et al., 1992; Grunstein et al., 1993; Horner et al., 1989; Levinson et al., 1993; Mortimore et al., 1998). Auch in unserer Studie ist es möglich über die Lokalisation der Fettdepots, aufgrund der Messungen von Hals-, Bauchumfang und Waist-Hip-Ratio, Schlüsse zu ziehen. Der Halsumfang aller Patienten lag mit seinem Mittelwert bei 42,9 cm. Das Minimum lag bei 31, das Maximum bei 58 cm. Davies et al. (1992) kamen in ihrer klinischen Studie mit OSAS Patienten mit einem Mittelwert von 42,5 cm Halsumfang zu einem ähnlichen Wert. In unserer Studie ließ sich ein Unterschied zwischen den Geschlechtern darstellen. Der Halsumfang war bei den Männern signifikant größer ($p < 0,001$). Der Mittelwert bei Männern betrug 43,5 cm, während er bei Frauen bei 39,1 cm lag. In einer klinischen Studie aus den USA liegen die Werte ähnlich wie in unserer Studie (Davidson und Patel, 2008). Der Halsumfang der Frauen hatte einen Mittelwert von 38 cm, der der Männer von 43 cm. In einer weiteren klinischen Studie von Roure et al. (2008) waren die Halsumfänge 42 cm für Männer und 38 cm für Frauen. Auch hier wurde ein signifikanter p-Wert von $< 0,001$ ermittelt. Diese Differenz kann auch konstitutionell bedingt sein, so dass bei den Frauen ein kleinerer Umfang zu erwarten wäre. Trotzdem belegen diese Werte die Bedeutung des Halsumfanges, da das Fettdepot für eine Verengung der oberen Atemwege verantwortlich gemacht wird (Horner et al., 1989). Davidson und Patel (2007) untersuchten in ihrer Studie zusätzlich zum Halsumfang die Mallampati Klassifikation und fanden heraus, dass Frauen niedrigere Grade aufweisen als Männer. Außerdem stellten sie bei Männern einen höheren Fettanteil in der Zunge fest. Wie bereits erwähnt, spielt auch das Bauchfett eine entscheidende Rolle. Messungen mit Magnetresonanztomographie zeigten, dass

Patienten mit OSAS einen signifikant höheren Wert an Bauchfett aufweisen (Shinohara et al., 1997; Vgontzas et al., 2000). Nach allgemeinen Bestimmungen sollte die Waist-Hip-Ratio bei Männern nicht $\geq 0,95$ und bei Frauen nicht $> 0,8$ betragen. Ab diesem Wert drohen metabolische und konsekutiv kardiovaskuläre Erkrankungen. Darunter werden unter anderem Gesundheitsstörungen wie Kurzatmigkeit, Dyslipidämie und arterielle Hypertonie gefasst (Björntorp, 1997). Bei unserem Gesamtkollektiv lag eine Waist-Hip-Ratio mit einem Durchschnittswert von 0,97 vor, also eine Überschreitung der empfohlenen Normwerte. Es zeigte sich bei den OSAS Patienten, dass 32,2% eine Waist-Hip-Ratio größer 1,0 und 48,6% einen Wert zwischen 0,9-1,0 hatten. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich auch bei der getrennten Auswertung nach Geschlechtern. Der Mittelwert der Frauen lag bei 0,91, der der Männer war jedoch signifikant höher mit einem Wert von 0,98 ($p = 0,001$). Unsere Werte der Waist-Hip-Ratio lassen sich, wie auch schon der Halsumfang, gut mit anderen Studien vergleichen. Davidson und Patel (2008), die ein Kollektiv von 414 Patienten untersucht haben, beschreiben einen Mittelwert der Waist-Hip-Ratio von 0,94 für Männer und 0,87 für Frauen. Bei ihnen wurde allerdings kein Test auf einen signifikanten Zusammenhang durchgeführt. Bei der Variablen Bauchumfang zeigten sich ebenfalls erhöhte Werte. Die von der WHO empfohlenen Grenzwerte liegen bei ≤ 102 cm für das männliche Geschlecht und bei ≤ 88 cm für das weibliche Geschlecht. In dieser Studie betrug der Mittelwert 111,5 cm. Bei Geschlechteraufteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,182$). Bei Männern war der Mittelwert mit 111,7 cm größer als bei Frauen mit 108,1 cm. Studien von Davidsons und Patel (2008) und Martinez-Rivera et al. (2008) zeigen ähnliche Werte bezüglich des Bauchumfanges. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Männer im Durchschnitt sowohl einen größeren Halsumfang, wie auch einen höheren Fettanteil im Bereich des Bauches aufweisen als Frauen.

4.2 Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)

Der AHI macht eine Aussage über den Schweregrad des Schlafapnoesyndroms. In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen und dem AHI ermittelt. Die Patienten des Gesamtkollektives wiesen einen AHI mit einem Mittelwert von 33,5 pro Stunde auf. Dieser unterschied sich nicht von den Patienten mit einem reinen OSAS. Die Werte dieser Studie unterscheiden sich nur gering von Mittelwerten aus ähnlichen Studien. So lag der AHI-Mittelwert bei Martinez-Rivera et al. (2008) bei 26,7 pro Stunde. Die spanische Studie lässt sich gut mit unserer vergleichen, da diese die gleichen Kriterien aufweist. Das Kollektiv von

insgesamt 192 Patienten ist ähnlich dem unseren. Außerdem wurden nur Patienten mit OSAS eingeschlossen. Roure et al. (2008) kommen zu einem Mittelwert des AHI von 33,5 pro Stunde, genau wie unsere Studie. Die spanische Studie ist sehr repräsentativ, da die Daten der Patienten in einem Zeitraum von zwei Jahren an sechs großen Universitätskliniken in Spanien gesammelt wurden und damit ein Kollektiv von 2888 Patienten zustande gekommen ist. Einschlusskriterium war auch hier ein $AHI > 5/h$. Unser Mittelwert macht deutlich, dass sehr viele Patienten dieser Studie und auch vergleichbarer Studien nach der Klassifizierung an einem schweren Schlafapnoesyndrom erkrankt sind (Flemons, 2002). Unterteilt man den AHI in die allgemein gültige Klassifizierung, so leiden 19,6% aller Patienten an einem milden Schlafapnoesyndrom, 35,7% haben ein moderates und 44,7% haben ein schweres Schlafapnoesyndrom.

4.3. Zusammenhang der untersuchten Parameter mit dem Apnoe-Hypopnoe-Index

4.3.1 Alter und Geschlecht im Zusammenhang mit dem AHI

Viele epidemiologische Studien belegen, dass das Risiko an einem OSAS zu erkranken für das männliche Geschlecht erheblich höher liegt als für das weibliche Geschlecht. So liegt das Verhältnis männlich: weiblich in den USA bei 2:1 bis 4:1 (Bixler et al., 2001; Young et al., 1993). Im klinischen Alltag ist der Unterschied noch deutlicher ausgeprägt und reicht von einem Verhältnis männlich zu weiblich von 6:1 bis 10:1 (Redline et al., 1994). Auch in dieser Arbeit spiegelte sich dieses Verhältnis mit einem Geschlechterverhältnis von 6:1 wider. Der Schweregrad des OSAS, bestimmt durch den AHI, war bei beiden Geschlechtern ähnlich. So hatten Frauen im Durchschnitt einen AHI von 30 und Männer von 34 pro Stunde. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und dem AHI ($p = 0,188$). Auch das Alter der Patienten hatte in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf den Schweregrad des OSAS ($p = 0,43$). Beides stellten auch schon Roure et al. (2008) in ihrer Studie, in der sie die Unterschiede zwischen den Geschlechtern beim OSAS untersuchten, fest. Roure et al. (2008) unterteilten das Kollektiv in Geschlecht und dann zu dem in zwei Altersgruppen mit dem Trennwert bei 45 Jahren. Trotz dieser genauen Unterteilung fanden auch sie keine signifikanten Ergebnisse.

4.3.2 Biometrische Parameter im Zusammenhang mit dem AHI bei Geschlechtertrennung

Übergewicht ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung eines Schlafapnoesyndroms, und in vielen Untersuchungen zeigen sich signifikante Korrelationen mit den Parametern Halsumfang, Bauchumfang, Waist-Hip-Ratio und BMI, welche das quantitative Ausmaß der Fettleibigkeit beschreiben, und dem AHI (Davidson et al., 2008; Douglas, 1995; Herer et al., 1999; Kyzer et al., 1998; Lloyd, 1983; Nishimura et al., 2003). Ein Schlafapnoesyndrom zeigte sich bei fast 40% aller adipösen Personen, zudem waren 70% aller Patienten mit einem OSAS übergewichtig. Studien zur Folge führt eine Gewichtsreduzierung bei Patienten mit OSAS zu einer signifikanten Senkung des AHI (Kansanen et al., 1998; Sampol et al., 1998; Wolk et al., 2003). Auch in dieser Arbeit zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem AHI und einzelnen biometrischen Parametern.

Bei der Untersuchung der Parameter mit dem AHI zeigte sich, dass die Aufteilung anhand des Geschlechtes sehr wichtig ist. Bei der Gegenüberstellung zeigte sich keine einzige signifikante Korrelation bei den Frauen, während bei den Männern signifikante Korrelationen vorhanden waren. Allerdings ist das weibliche Geschlecht aufgrund des geringen Anteils am Gesamtkollektiv nicht allzu repräsentativ, wohingegen die Männer mit einer Anzahl von 154 ein repräsentatives Kollektiv darstellen.

Eine geringe aber signifikante Korrelation zeigte sich zwischen dem BMI und dem AHI ($p < 0,001$). Der Zusammenhang, dass ein höherer BMI einen höheren AHI bedingt, wurde auch schon in anderen Studien bestätigt. Newman et al. (2001) führten eine Studie mit 4991 Probanden aus der gesamten Bevölkerung durch, die sogenannte Sleep Heart Health Study. Diese ist natürlich aufgrund der Größe, wie auch aufgrund des Ursprungs der Probanden nicht direkt vergleichbar. Die Patienten unserer Studie kamen schon mit einem durch Polygraphie ermittelten Verdacht auf ein Schlafapnoesyndrom in die Klinik. Außerdem haben Newman et al. (2001) bei der Korrelation keine Trennung der Geschlechter untersucht. Auch Schäfer et al. (2002) kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie Newman et al. (2001), indem sie eine lineare Regressionsanalyse zwischen Risikofaktoren, wie dem BMI und dem AHI durchführten. Das Kollektiv bestand aus 85 Männern und es zeigte sich ein mittlere, aber signifikante Korrelation. Allerdings gibt es auch einige Studien, die keine eindeutige Beziehung zwischen AHI und BMI herausgefunden haben. Levinson et al. (1993) führten eine kleinere Studie mit 44 männlichen Patienten durch und fanden keinen Zusammenhang. O’Keeffe und Patterson (2004), die eine Gruppe von 170 Probanden mit einem BMI größer als 35kg/m^2 untersuchten, kamen zu keinem signifikanten Ergebnis. Im Gegensatz dazu zeigt eine Studie von Namyslowski et al. (2005), dass zwar keine Korrelation

zwischen BMI und AHI bei einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² vorliegt, aber eine signifikante Korrelation bei Patienten mit einem BMI > 30 kg/m². Daraus ergibt sich die Frage, wie es zu solch unterschiedlichen Ergebnissen kommen kann. Newman et al. (2001) führten ihre Studie prospektiv aus. Dadurch wird die Aussagekraft dieser Studie erheblich gestärkt. Jedoch wurden die Probanden nicht unter Aufsicht gemessen und gewogen, sondern die Werte wurden von den Probanden selbst angegeben. Befragte tendieren eher dazu, ein geringeres Gewicht und eine größere Körperlänge anzugeben. Dies manipuliert den BMI, wenn auch nur gering, so dass es zu abweichenden Messungen kommen kann (Krul et al., 2010). Aufgrund der großen Fallzahl und des prospektiven Charakters ist diese Studie trotzdem äußerst aussagekräftig. In der Studie von Schäfer et al. (2002) wurden 85 männliche Patienten untersucht. Hier wurde der BMI durch klinische Messungen, durchgeführt von medizinischem Fachpersonal, exakt berechnet und in der Auswertung in die Adipositas-Klassen unterteilt. Es zeigte sich eine starke positive Korrelation zwischen BMI und AHI. Auch in unserer Studie wurden die Patienten von Fachpersonal gemessen und gewogen. Aufgrund der präzisen Ermittlung des BMIs sind unsere sowie die Studie von Schäfer et al. (2002) aussagekräftiger als andere Studien, welche die Daten nur durch Befragung ermittelt haben. Die Studie von Levinson et al. (1993) ist schon aufgrund der geringen Studienteilnehmerzahl von 45 Probanden nicht sehr aussagekräftig. O’Keeffe und Patterson (2004) hatten schon eine Vorauswahl getroffen, indem sie nur Patienten mit einem BMI \geq 35kg/m² in die Studie aufgenommen haben, deshalb ist diese Studie nicht mit den anderen vergleichbar, da eine Selektionsbias vorlag. Man erkennt, dass in der Literatur noch keine eindeutige Ansicht über die Rolle des BMI im Zusammenhang mit dem AHI vorliegt.

Ein Geschlechtervergleich macht in dieser Arbeit deutlich, dass Frauen im Mittel einen niedrigeren AHI aufwiesen als Männer. Trotzdem kann man feststellen, dass der Durchschnitt des BMI bei Frauen leicht höher ausfällt als bei Männern. Dieses Auftreten spricht zunächst gegen die Vermutung, dass ein direkter Zusammenhang zwischen AHI und dem BMI besteht. Schaut man sich die Fettverteilung jedoch genauer an, lässt sich ein möglicher Rückschluss auf diesen Zusammenhang finden: Bei der Waist-Hip-Ratio erkennt man, dass Frauen, absolut betrachtet, geringere Werte aufweisen, als Männer. Die Waist-Hip-Ratio liegt bei Männern durchschnittlich bei 0,98, während sie bei Frauen bei 0,91 liegt. Bezogen auf die Werte der WHO, welche die Empfehlung bei < 0,8 für Frauen und \leq 0,95 bei Männern festgesetzt hat, liegt bei den Frauen eine deutlichere Erhöhung vor als bei den Männern. So scheinen hier die absoluten Zahlen aussagekräftiger als die relativen Zahlen in Bezug zu den empfohlenen Normwerten. Dieser Zusammenhang zwischen absoluten und relativen Werten wird ebenso beim Bauchumfang

deutlich. Der Bauchumfang lag bei Frauen im Mittel bei 108 cm, bei den Männern bei 111,5 cm. Nach den Richtlinien der WHO liegen die Frauen im Mittel 20 cm über dem empfohlenen Bauchumfang, während die Männer nur 9 cm mehr an Bauchumfang aufweisen, so dass der Bauchumfang bei Frauen relativ gesehen stärker erhöht war als bei Männern. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass der absolute Bauchfettanteil eine größere Bedeutung hat als der relative Anteil zum von der WHO festgesetzten Normwert. Da Bauchfett bei Männern, absolut betrachtet, höher vorhanden ist, kann man vermuten, dass eine signifikante Korrelation zwischen AHI und dem absoluten Bauchumfang bei OSAS vorliegt. Dieser Zusammenhang wurde auch schon in anderen Studien herausgefunden. So beschreiben Grunstein et al. (1993), dass vor allem der zentrale Fettanteil, also das Bauchfett, eine große Rolle spielt, weshalb eine erhöhte Waist-Hip-Ratio ein guter Vorhersagewert für das Schlafapnoesyndrom ist. Auch in der Studie von Newman et al. (2001) wurde herausgefunden, dass alle Patienten mit einem hohen AHI einen höheren BMI und eine größere Waist-Hip-Ratio aufweisen. In beiden Studien wurde kein Vergleich mit Normwerten vorgenommen, sondern die Zusammenhänge wurden nur mit den absoluten Werten untereinander verglichen. In einer weiteren Studie von Millman et al. (1995) wurden nur Frauen in Bezug auf das Schlafapnoesyndrom untersucht. Auch hier wird darauf hingewiesen, dass im Vergleich mit einer vorher veröffentlichten Studie nur aus männlichen Probanden bestehend von Levinson et al. (1993), die Frauen an einem leichterem Schlafapnoesyndrom leiden als die Männer, da bei diesen im Mittel eine höhere Waist-Hip-Ratio vorliegt. Möglich ist, dass das Bauchfett bei Männern, besonders in Rückenlage, einen Druck auf den unteren Anteil der Lunge und die Beweglichkeit des Zwerchfells ausübt, wodurch eine tiefe Atmung und dadurch eine gute Sauerstoffsättigung verhindert werden. Es ist möglich, dass Frauen demnach durch ihre andere Fettverteilung einen Schutzfaktor gegenüber einem OSAS haben. Diese Beobachtung würde auch erklären, weshalb der mittlere AHI bei Frauen in dieser Arbeit geringer ausfiel, der BMI aber gleich oder leicht erhöht war. Die bis hierhin erläuterten Parameter bestätigen also einen Zusammenhang zwischen erhöhter Fettleibigkeit, besonders im abdominalen Bereich, und einem höheren AHI. Doch auch der Halsumfang spielt offenbar eine Rolle bezüglich des Auftretens eines OSAS. Der Halsumfang zeigte bei den Männern in unserer Studie die deutlichste Korrelation aller bestimmten biometrischen Werte mit dem AHI ($p < 0,001$). Bei den Frauen zeigte sich keine Korrelation. In der Studie von Millman et al. (1995) wird geschildert, dass das männliche Geschlecht durch seine Konstitution im Nachteil zum weiblichen Geschlecht liegt, da es schon bei gesunden Probanden durch einen größeren Halsumfang schneller zu einem pharyngealen Kollaps kommen kann als bei Frauen. In einer

anderen Studie von Mohsenin (2001) wird beschrieben, dass Frauen einen bisher nicht genauer geklärten Schutzmechanismus in den oberen Atemwegen besitzen. Mohsenin untersuchte den Durchmesser des Oropharynx und fand heraus, dass dieser deutlich kleiner bei den Frauen ausfiel. Trotzdem leiden Männer unter schwereren Formen des Schlafapnoesyndroms als Frauen. Schwab et al. (1993) machten dies in einer computertomographisch Studie deutlich, indem sie einen Vergleich zwischen gesunden weiblichen und männlichen Probanden durchführten. Es ist also möglich, dass der Unterschied bei Frauen und Männern mit einem Schlafapnoesyndrom aus einer Kombination von Fettanlagerung und Geschlechterspezifität im Bereich des Pharynx zustande kommt. Resta et al. (2003) unterstützen diese Theorie ebenfalls in einer Studie mit 230 übergewichtigen Probanden.

Es wäre effektiv und nützlich, Patienten aufgrund von Erfassung einfacher klinischer Parameter wie Geschlecht, Alter, BMI, Bauchumfang, Waist-Hip-Ratio und Halsumfang, in Risikogruppen einzustufen. Dafür wurde in dieser Studie eine multivariate logistische Regression durchgeführt. Der AHI wurde in drei Gruppen eingeteilt ($AHI > 5/h$, $AHI > 15/h$ und $AHI > 30/h$). In der Auswertung zeigte sich, dass der BMI kein effektiver Parameter für die Risikoeinschätzung ist, wohingegen die Waist-Hip-Ratio und der Halsumfang bei einem AHI mit dem Grenzwert 30 Indikatoren waren. Auch das Alter scheint bei einem leichten Schlafapnoesyndrom eine größere Rolle zu spielen. In einer Studie von Sharma et al. (2006) mit 150 Probanden zeigt sich zwar auch ein 5 Mal höheres Risiko bei einem BMI größer 25 kg/m^2 , jedoch ergibt sich ein 13fach höheres Risiko für OSAS, wenn die Waist-Hip-Ratio bei Männern größer 0,95 und bei Frauen größer 0,88 ist. Auch Teculescu et al. (2006) verglichen Patienten, gesunde und erkrankte, miteinander und fanden signifikante Unterschiede in der Waist-Hip-Ratio, jedoch nicht beim BMI. Schlussfolgerung aus dieser Arbeit ist, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen den biometrischen Faktoren Halsumfang, BMI, Waist-Hip-Ratio und Bauchumfang zum AHI vorliegt. Es bestätigt sich also auch in unserer Studie ein Zusammenhang zwischen Fettleibigkeit und OSAS, besonders in Bezug zur Fettverteilung, die bei Männern bezüglich der Entwicklung eines Schlafapnoesyndroms anscheinend ungünstiger ausgeprägt ist. Frauen leiden an höherer Fettleibigkeit, weisen jedoch einen geringeren AHI auf. Sie besitzen Schutzfaktoren, die der Entstehung eines OSAS vorbeugen. Zum einen sind es die Unterschiede in Morphologie und Funktion im kraniofazialen Bereich, zum anderen die Körperfettverteilung und die hormonellen Faktoren. Ebenfalls zeigt sich, dass im Hinblick der biometrischen Parameter die absoluten Werte aussagekräftiger sind als die relativen Werte in Bezug auf die empfohlenen Normwerte. Angesichts der hohen Anzahl an schnarchenden Patienten, die täglich Praxen und Kliniken

aufsuchen, ist es möglich, durch schnelle und einfache Messungen eine Vermutung über den Schweregrad des Obstruktiven Schlafapnoesyndrom auszusprechen. Eine sichere Risikoeinschätzung ist jedoch aufgrund der Messungen nicht möglich, so dass auf eine polysomnographische Messung nicht verzichtet werden kann. Bei der Diagnostik ist es besonders wichtig, auf die geschlechterspezifischen Unterschiede zu achten. Männer und Frauen zeigen eine andere Symptomatik. Besonders bei Frauen jeglichen Alters ist es wichtig, die Diagnose OSAS in Erwägung zu ziehen und Schlafprobleme aufzudecken.

4.4 Zusammenhang der Parameter mit der CPAP-Therapie

Patienten mit einem OSAS werden bevorzugt mit einem CPAP-Gerät therapiert. Erst nach aufwendigen Untersuchungen, kann der optimale Geräte-Druck für den Patienten individuell eingestellt werden. Die Therapie mit CPAP ist ein lohnenswertes, jedoch auch teures Verfahren (McDaid et al., 2009).

So entwickelte sich bei dieser Therapieform die Frage, ob es möglich ist, den CPAP-Wert ohne aufwendige Testeinstellungen zu definieren. Die Patienten in unserer Studie benötigten einen mittelwertigen CPAP-Druck von 8,08 mbar. Beim Geschlechtervergleich ist der Druck bei Frauen mittelwertig auf 7,7 mbar eingestellt, während Männer einen Druck von 8,14 mbar benötigen. Die Werte unserer Studie sind mit Literatur anderer Studien vergleichbar. Choi et al. (2010) untersuchten in Korea 202 Patienten mit OSAS und deren eingestellte CPAP-Drücke. Sie ermittelten einen Wert von 7,8 cm Wassersäule. Diese Einheit ist seit 1. Januar 1978 in der BRD nicht mehr zulässig, wird aber in anderen Ländern teilweise noch genutzt (1 cm Wassersäule entspricht 0,98 mbar). Umgerechnet liegt der Mittelwert von der koreanischen Studie bei 7,65 mbar. In einer weiteren klinischen Studie aus den USA liegen die Werte um einiges höher, nämlich bei 12,7 mbar für Männer und 10,2 mbar für Frauen (Jayaraman et al., 2010). In unserer Studie ergab sich eine geringe, aber signifikante einseitige Korrelation zwischen dem AHI und dem CPAP-Druck bei den Männern ($p < 0,001$). Mit steigendem AHI erhöht sich also auch der CPAP-Druck. Aber nicht nur mit dem AHI, sondern auch mit weiteren biometrischen Parametern korreliert der CPAP-Druck bei Männern signifikant. Es zeigt sich eine geringe Korrelation mit dem BMI ($p < 0,001$), dem Bauchumfang ($p < 0,001$), der Waist-Hip-Ratio ($p = 0,004$) und dem Halsumfang ($p = 0,002$). Jayaraman et al. (2010) und Choi et al. (2010) untersuchten in ihren Studien ebenfalls Zusammenhänge zwischen CPAP und diagnostischen Parametern. Choi et al. führten ebenfalls Korrelationen durch und fanden eine geringe signifikante Korrelation bei dem BMI und dem Halsumfang heraus. Allerdings machten sie hierbei keine Geschlechtertrennung.

Von den 202 Patienten ihrer Studie liegt das Geschlechterverhältnis bei 182 Männern und 20 Frauen. Vermutlich wären die Ergebnisse noch aussagekräftiger, wären die Untersuchungen ohne Frauen berechnet worden. Bei unserer Studie zeigt sich nämlich, dass bei den Frauen keine Korrelationen mit den Parametern vorliegen. Außerdem haben Choi et al. (2010) als biometrische Parameter nur den Halsumfang und den BMI betrachtet. Durch die mit einbezogenen Parameter Bauchumfang und Waist-Hip-Ratio geht unsere Studie etwas mehr ins Detail bezüglich der Körpermaße. Allerdings haben Choi et al. zusätzlich einige Polysomnographische Variablen untersucht, u.a. die Sauerstoffsättigung, die ebenfalls eine signifikante Korrelation aufweist. Jayaraman et al. (2010) untersuchten sogar nur den BMI als einzigen biometrischen Faktor. Sie berücksichtigen allerdings zusätzlich den Müdigkeitsgrad durch den Epworth Sleepiness Scale (ESS), wodurch deutlich wird, ob CPAP das Problem der Tagesschläfrigkeit behebt. Allerdings ist diese Studie nicht allzu repräsentativ, da sie nur mit 95 Teilnehmern arbeitet. In einer Studie von Loredó et al. (2007) aus den USA mit 76 Teilnehmern zeigte sich sogar eine signifikante mittlere Korrelation zwischen BMI und CPAP. Auch hier wurden keine weiteren biometrischen Parameter verwendet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der CPAP-Druck bei einem höheren AHI und bei Übergewicht höher gewählt werden muss.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) hat eine hohe Prävalenz vergleichbar mit anderen Erkrankungen wie dem Diabetes mellitus oder der chronisch obstruktiven Bronchitis. Die Diagnostik ist zeitaufwendig und kostspielig. Adipositas ist ein wichtiger Faktor für die Entwicklung eines Obstruktiven Schlafapnoesyndroms. Ziel dieser Studie war es herauszufinden, welche biometrischen Faktoren einen Einfluss auf die Entwicklung und die Ausprägung eines Schlafapnoesyndroms haben und welche geschlechterspezifische Unterschiede bezüglich der biometrischen Parameter vorhanden sind. **Patienten und Methodik:** Von Oktober 2006 bis April 2007 wurden 224 konsekutive und bislang nicht diagnostizierte Patienten (m/w 192/32) mit einem Schlafapnoesyndrom im Schlaflabor der Medizinischen Klinik II des Universitätsklinikums Bonn in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden einer nächtlichen diagnostischen Polysomnographie unterzogen und es wurden anamnestische, sowie biometrische Daten (Body-Maß-Index -BMI-, Halsumfang, Waist-to-Hip Ratio) erhoben. In einer zweiten Nacht erfolgte eine Titration auf eine kontinuierliche Überdruckbeatmung (nCPAP). **Ergebnisse:** Von den 224 Patienten litten 81,7% an einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS), 5,4% an einem zentralen Schlafapnoesyndrom (ZSAS) und 12,9% an einem gemischten Schlafapnoesyndrom. Internistische Komorbiditäten waren häufig. So litten über 50% an einer arteriellen Hypertonie. Der AHI korreliert bei Patienten mit einem OSAS am besten mit dem Halsumfang ($p < 0,001$), gefolgt von BMI ($p = 0,003$) und Bauchumfang ($p = 0,007$). Im Geschlechtervergleich zeigte sich, dass Frauen im Durchschnitt einen höheren BMI (33 kg/m^2) aufwiesen als Männer (31 kg/m^2), dass jedoch der AHI beim weiblichen Geschlecht ($30/\text{h}$) etwas geringer ausgeprägt war als beim männlichen Geschlecht ($34/\text{h}$). Der CPAP-Geräte-Druck korreliert bei Männern mit dem BMI ($p < 0,001$), dem Bauchumfang ($p < 0,001$), der Waist-Hip-Ratio ($p = 0,004$) und dem Halsumfang ($p = 0,002$). Bei den Frauen ließen sich keine signifikante Korrelationen mit biometrischen Faktoren nachweisen. **Schlussfolgerung:** Patienten mit einem Schlafapnoesyndrom leiden meist zusätzlich an Übergewicht. Das Risiko an einem OSAS zu erkranken, hängt jedoch mehr von der Fettverteilung als von der Fettmasse insgesamt ab, weshalb der BMI alleine nicht der beste Prädiktor für das Vorliegen und die Ausprägung eines OSAS ist. Bester prädiktiver Parameter für den AHI ist der Halsumfang, aber auch der Bauchumfang und die Waist-Hip-Ratio machen es möglich, Patienten in Risikogruppen bezüglich des Ausprägungsgrades des OSAS einzustufen. Es zeigen sich signifikante geschlechterspezifische Unterschiede beim Halsumfang sowie bei der Waist-Hip-Ratio. Bei Frauen wird im Vergleich zu Männern ein OSAS im höheren Alter diagnostiziert.

6 Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1: Klassifizierung des Body-Maß-Index
- Tabelle 2: Übersicht der Patientencharakteristika aller Patienten
- Tabelle 3: Anzahl der Häufigkeiten von Komorbiditäten bei Geschlechtertrennung
- Tabelle 4: Vergleich der Parameter bei Geschlechtertrennung
- Tabelle 5: Altersverteilung aller Patienten
- Tabelle 6: Zusammenhänge von biometrischen Parametern mit den Formen des SAS
- Tabelle 7: Korrelation der Parameter mit dem AHI von allen Patienten
- Tabelle 8: Korrelation der Parameter mit dem AHI von den OSAS Patienten
- Tabelle 9: Korrelation der Parameter mit dem CPAP-Geräte-Druck von den OSAS Patienten
- Tabelle 10: Multivariate logistische Regression bei drei Trennpunkten des AHI mit allen Patienten
- Tabelle 11: Multivariate logistische Regression bei drei Trennpunkten des AHI mit den OSAS Patienten

7 Verzeichnis der Abbildungen

- Abbildung 1: Verteilung des AHI in Abhängigkeit vom Geschlecht
- Abbildung 2: Altersverteilung der 224 Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht
- Abbildung 3: Altersverteilung der 183 OSAS Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht
- Abbildung 4: Korrelation des AHI mit dem Alter bei Männern
- Abbildung 5: Korrelation des AHI mit dem Alter bei Frauen
- Abbildung 6: Korrelation des AHI mit dem BMI bei Männern
- Abbildung 7: Korrelation des AHI mit dem BMI bei Frauen
- Abbildung 8: Korrelation des AHI mit dem Halsumfang bei Männern
- Abbildung 9: Korrelation des AHI mit dem Halsumfang bei Frauen
- Abbildung 10: Korrelation des AHI mit dem Bauchumfang bei Männern
- Abbildung 11: Korrelation des AHI mit dem Bauchumfang bei Frauen
- Abbildung 12: Korrelation des AHI mit der Waist-Hip-Ratio bei Männern
- Abbildung 13: Korrelation des AHI mit der Waist-Hip-Ratio bei Frauen
- Abbildung 14: Korrelation des AHI mit dem CPAP-Druck bei Männern
- Abbildung 15: Korrelation des AHI mit dem CPAP-Druck bei Frauen
- Abbildung 16: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem Alter bei Männern
- Abbildung 17: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem Alter bei Frauen
- Abbildung 18: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem BMI bei Männern
- Abbildung 19: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem BMI bei Frauen
- Abbildung 20: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem Halsumfang bei Männern

- Abbildung 21: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem Halsumfang bei Frauen
- Abbildung 22: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem Bauchumfang bei Männern
- Abbildung 23: Korrelation des CPAP-Druckes mit dem Bauchumfang bei Frauen
- Abbildung 24: Korrelation des CPAP-Druckes mit der Waist-Hip-Ratio bei Männern
- Abbildung 25: Korrelation des CPAP-Druckes mit der Waist-Hip-Ratio bei Frauen

8 Anlage:

8.1 Einverständniserklärung des Patienten

Schriftliche Einverständniserklärung der Patientin/des Patienten zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie
 „Epidemiologische und molekulargenetische Untersuchungen beim Schlafapnoesyndrom“
 sowie zur Aufzeichnung der Studiendaten und ihrer Weitergabe

Name, Vorname	
Geburtsdatum	
Adresse	
Telefon	

Ich bin durch Herrn/Frau.....über Wesen, Bedeutung und Tragweite der o.g. Studie umfassend aufgeklärt worden. Ein Exemplar der „Patienteninformation und Einverständniserklärung“ habe ich erhalten und gelesen. Ich habe die Information zur Studie verstanden. Ich habe ausreichend Gelegenheit gehabt, offene Fragen zur Studie zu klären und meine Teilnahme zu überdenken. Ich habe keine weiteren Fragen.

Ich erkläre mein Einverständnis an der Teilnahme an dieser Studie. Ich bin ausdrücklich einverstanden mit der Untersuchung meines biologischen Materials im Rahmen der in der Patientenaufklärung beschriebenen Fragestellung. Ich weiß, dass meine Teilnahme freiwillig ist. Ich kann sie jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass mir Nachteile entstehen. Die Proben werden in diesem Fall vernichtet. Ich erkläre mein Einverständnis mit der im Rahmen der Studie erfolgten Aufzeichnung von Daten zu meinem Gesundheitszustand bzw. Studiendaten. Ich bin mit der Veröffentlichung der Studienergebnisse in anonymisierter Form auf wissenschaftlichen Kongressen und in wissenschaftlichen Zeitschriften einverstanden. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.

Nachdem die nachfolgenden Fragen ausführlich mit mir erörtert worden sind, willige ich in die genetische Untersuchung meiner Proben in folgendem Umfang ein.

* Zutreffendes bitte ankreuzen	Ja*	Nein*
Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für die genetische Erforschung des Schlafapnoesyndroms untersucht und aufbewahrt werden dürfen.		
Ich bin damit einverstanden, dass einer der Forscher mit mir in Zukunft Kontakt aufnimmt, um neu aufgetretene Gesichtspunkte abzuklären.		
Ich verzichte auf ein Entgelt dafür, dass ich die Proben der Forschung zur Verfügung gestellt habe.		
Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben auch für andere genetische Untersuchungen verwendet werden dürfen		
Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben anonym auch an andere Forscher für genetische Forschung, die mit meiner Erkrankung zu tun haben, versendet werden können		

Unterschrift der Patientin/des Patienten

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

1.2 Aufklärungsbogen über die Studie

Epidemiologische und molekulargenetische Untersuchungen beim Schlafapnoesyndrom

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben Ihr Interesse zur Teilnahme an der oben genannten Studie bekundet.

Das Schlafapnoesyndrom (SAS) ist eine Erkrankung, welche durch nächtliche Atemaussetzer zu einer erhöhten Tagesmüdigkeit führen kann. Die Ursachen für das SAS können einerseits „zentral“, durch eine fehlgesteuerte nächtliche Atmung bedingt sein, andererseits kann es durch Verlegung der oberen Atemwege durch die Zunge oder den weichen Gaumen zu einem sog. „obstruktiven“ SAS kommen. Durch das Vorliegen eines SAS kommt es statistisch gesehen zu einer höheren Wahrscheinlichkeit durch Tagesmüdigkeit zu verunfallen, weiterhin erhöht sich das Risiko von Herz-Kreislaufkrankheiten durch die nächtliche Minderversorgung des Organismus mit Sauerstoff.

Die Entstehung der zentralen Form des SAS ist unklar. Obwohl die obstruktive Form meist durch ein erhöhtes Körpergewicht erklärt werden kann, sind auch hier normgewichtige Patienten betroffen. Es gibt Hinweise darauf, dass bestimmte Formen des SAS vererbt werden können, also genetisch bedingt sind. Das Krankheitsbild resultiert also aus dem Zusammentreffen verschiedener Einflussfaktoren (genetische

Faktoren, Umweltfaktoren, zufällige Ereignisse), die einen mehr oder weniger großen Beitrag zur Krankheitsentstehung zu haben. Auf genetischer Ebene erscheint das Modell einer sogenannten multifaktoriellen Vererbung am wahrscheinlichsten; danach tragen Gene an verschiedenen Genorten, unter Umständen auch kombiniert, zur Entstehung der Krankheit bei. Für die weitere Erforschung der Krankheitsursachen ist eine epidemiologische Untersuchung, die Erkrankungsfälle einer definierten Gesamtbevölkerung erfasst, dringend notwendig. Auf diese Weise können Zusammenhänge zwischen den verschiedenen krankheitsauslösenden Faktoren erkannt werden. Das langfristige Ziel ist es, die Früherkennung des SAS zu ermöglichen, um eine Therapie vor der Entstehung eines komplizierenden Krankheitsbildes einzuleiten.

Ziel und Ablauf der Studie

Ein Ziel molekulargenetischer Forschung ist es, die Gene zu identifizieren, die an der Entstehung und Chronifizierung einer Krankheit beteiligt sind und langfristig eine bessere Risikoabschätzung und neue Therapieoptionen zu ermöglichen. Ziel des Forschungsprojektes ist die Identifizierung und molekulargenetische Charakterisierung genetischer Faktoren, die der Sarkoidose zugrunde liegen. Für die Studie werden Patienten mitteleuropäischer Herkunft gesucht, die aufgrund eines SAS in der Universitätsklinik Bonn, dem Johanniter-Krankenhaus Bonn und dem Malteser-Krankenhaus Bonn behandelt werden. Außerdem werden blutsverwandte Angehörige von erkrankten Patienten sowie Personen, die nicht an einem SAS leiden, als Kontrollgruppe benötigt. Das Prüfzentrum ist die Medizinische Klinik II der Universität Bonn.

1. Sie leiden nicht an einem Schlafapnoesyndrom

Ihr behandelnder Arzt wird Sie über die Inhalte der Studie aufklären. Wenn ihr schriftliches Einverständnis vorliegt, stellt der Arzt fest, ob alle Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie erfüllt sind. In diesem Fall wird Ihnen Ihr behandelnder Arzt einmalig im Rahmen einer Routineblutentnahme Blut in einem Gesamtvolumen von ca. 20-30 ml abnehmen. Es ist somit keine zusätzliche Blutentnahme erforderlich. Im Anschluss wird die genetische Untersuchung in der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Dabei wird die DNA aus dem Blut gewonnen und bestimmte Gene und chromosomale Regionen untersucht. Gegebenenfalls ist die Etablierung von permanenten Zelllinien aus den Blutproben für Untersuchungen auf RNA-Ebene und Proteinebene geplant.

2. Sie leiden an einem Schlafapnoesyndrom

Zusätzlich zu dem unter 1. genannten, möchten wir Informationen zu Ihrem Krankheitsverlauf und Ihrer bisherigen Therapie in Form einer Datenbank elektronisch zu speichern. Dies ermöglicht uns, Ihren Krankheitsverlauf langfristig besser beurteilen zu können.

Mögliche Risiken durch diese Studie

Bei einer Blutentnahme ist, bei sorgfältiger Durchführung, außer Schmerzen bei der Punktion, Blutergüssen und, in seltenen Fällen, Venenentzündungen kein Risiko zu erwarten. Das Blut wird im Rahmen einer Routineuntersuchung entnommen. Daher ist keine zusätzliche Punktion erforderlich.

Versicherungsschutz

Für die Patienten besteht Versicherungsschutz im Rahmen des stationären Aufenthaltes bzw. der ambulanten Behandlung.

Informationen zum Datenschutz

Alle im Rahmen der Studie gewonnenen Daten zu Ihrem Gesundheitszustand bzw. Studiendaten werden streng vertraulich behandelt. Die Daten werden aufgezeichnet und in anonymisierter Form zur elektronischen Datenverarbeitung weiter gegeben, gespeichert und ausgewertet. Es ist geplant, die Ergebnisse auf wissenschaftlichen Kongressen und in wissenschaftlichen Zeitschriften in anonymisierter Form zu veröffentlichen. Eine Identifikation der Studienteilnehmer an Hand dieser Daten ist nicht möglich.

Einwilligung zur Studienteilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und nur möglich, wenn und solange Sie Ihre Einwilligung hierzu erklärt haben. Bitte lesen Sie die Patientenaufklärung sorgfältig und besprechen Sie Unklarheiten mit Ihrem behandelnden Arzt. Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückzuziehen. Durch das Ausscheiden wird weder das Verhältnis zwischen Ihnen und Ihrem Arzt beeinflusst, noch entstehen Ihnen Nachteile für Ihre zukünftige Behandlung.

Vorteile durch die Teilnahme an der Studie

Die Patienten haben keinen unmittelbaren Vorteil durch die Teilnahme an dieser Studie. Sie leisten allerdings einen Beitrag zur Aufklärung der genetischen Ursachen des Schlafapnoesyndroms. Für die Teilnahme an der Studie ist keine Aufwandsentschädigung vorgesehen.

Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit und stehen bei weiteren Fragen jederzeit zu Ihrer Verfügung.

Prof. Dr. med. C. Grohé

Dr. med. S. Pabst

Oberarzt der Klinik

Assistenzarzt der Klinik

8.3 Allgemeiner Fragebogen zum Schlafapnoesyndrom

Name, Vorname.....
Geburtsdatum:.....

Buchstabe der Institution
Laufende Nummer
Untersuchungsdatum:
Erstdiagnose:
SAS <input type="checkbox"/>	Normalperson <input type="checkbox"/>

Geschlecht: männlich weiblich Größe: cm Gewicht: kg

Ist Ihnen bekannt, dass ein Familienmitglied an einer schlafbezogenen Atmungsstörung erkrankt ist oder war?

ja nein wenn ja, wer?

Leidet oder litt ein oder mehrere Familienmitglied/er an Übergewicht?

ja nein wenn ja, wer:

Wo kommen die Eltern der Mutter her?

Großmutter?

Großvater?

Wo kommen die Eltern des Vaters her?

Großmutter?

Großvater?

Sind Sie regelmäßig tagsüber müde?

ja nein

Schlafen sie gegen Ihren Willen ein? (z.B. beim Lesen, TV)

ja nein

Hatten Sie schon einmal einen „Sekundenschlaf“

ja nein

Sind Sie schon einmal bewusstlos gewesen?

ja nein

Fühlen Sie sich in Ihrem Alltag weniger belastbar?

ja nein

Können Sie sich noch ausreichend auf eine Tätigkeit konzentrieren?

ja nein

Schlafen Sie abends gut ein?

ja nein

Schlafen Sie die Nacht durch?

ja nein wenn nein, bitte Grund angeben:

Haben Sie nachts manchmal Atemnot?

ja

Haben Sie tagsüber manchmal Atemnot?

ja nein

Nehmen Sie Schlafmittel?

ja nein wenn ja, welches Präparat?

Trinken Sie vor dem Schlafengehen Alkohol?

ja nein wenn ja, was und wie viel?

Beruf

erlernt:

früher ausgeübt:

jetzt ausgeübt:

Rauchen Sie regelmäßig? nein ja gelegentlich

wenn ja, was: Zigaretten Zigarillos/Zigarren Pfeife

wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag: 1-4 5-10 10-20 20-40 über 40

wie viele Jahre rauchen sie regelmäßig : Jahre

Ich rauche seit wie viel Jahren nicht mehr: Jahre

Bis dahin habe ich Zigaretten/Tag fürJahre geraucht

Wie viele Kilometer fahren Sie etwa im Jahr?

Hat Ihr Partner/Partnerin über folgende nächtliche Ereignisse bei Ihnen berichtet?

Schnarchen Sie?

ja nein wenn ja, seit wie viel Jahren?

Knirschen Sie mit den Zähnen?

ja nein wenn ja, Tragen Sie eine Knirscherschiene?

Haben Sie nachts Atemaussetzer?

ja nein wenn ja, seit wie viel Jahren?

Litten Sie häufiger in Ihrer Kindheit im Jugendalter an folgenden Erkrankungen

Bronchitis Lungenentzündungen Infekten/Grippe keine
 Tuberkulose Sarkoidose

Sind Sie schon einmal im Hals-Nasen-Ohren-Bereich operiert worden?

ja nein wenn ja, was ist operiert worden und wann?

An welchen Erkrankungen leiden Sie aktuell?

- **Keine Erkrankung, ich bin gesund**
- Schlafapnoesyndrom mit einem Gerät behandelt? ja nein
- Narkolepsie
- Restlegs-Legs-Syndrom
- Heuschnupfen/Allergien
- chronische Bronchitis/Lungenüberblähung
- Asthma bronchiale
- Sarkoidose
- Niereninsuffizienz
- Erhöhte Blutfette
- Übergewicht/Adipositas:
- Tumorerkrankung wenn ja, welche:
- Autoimmunerkrankung wenn ja, welche:
- Herzkranzgefäßerkrankung/bekannter Herzinfarkt
- Herzinsuffizienz/Herzschwäche
- Bluthochdruck-Krankheit (Hypertonie)
- Diabetes mellitus/Zuckerkrankheit

Andere wichtige Erkrankungen: _____

Welche Medikamente nehmen Sie aktuell ein? (Bitte Name, Dosierung und Menge/Tag):

Datum:

Spirometrie (alle Studienteilnehmer):

Ruhe-FEV ₁ Liter % soll
Ruhe-FVC Liter % soll
FEV ₁ /FVC	 %

Einschätzung des Allgemeinzustandes DURCH UNTERSUCHER (Karnofsky-Index):

- 100% Normale körperliche Aktivität, keine Beschwerden
- 90% Geringfügig verminderte Aktivität und Belastbarkeit
- 80% Normale Aktivität nur mit Anstrengung möglich
- 70% Unfähig zu normaler Arbeit, jedoch noch weitgehende Selbstversorgung möglich
- 60% Gelegentlich Hilfe notwendig, jedoch noch weitgehende Selbstversorgung möglich
- 50% Ständige Unterstützung und Pflege, häufig ärztliche Hilfe notwendig
- 40% Überwiegend Bettlägerigkeit, spezielle Hilfe notwendig
- 30% Dauernde Bettlägerigkeit, geschulte Pflegekraft notwendig
- 20% Schwerkrank, Hospitalisierung, aktive supportive Therapie
- 10% Moribund (sterbend)
- 0% Tod

Kaukasischer Herkunft: ja nein

BMI: kg/m²

Echokardiographie: EF:

Kreatinin: mg/dl **Harnstoff:** mg/dl

NT-pro-BNP:

Nackenumfang: cm

Waist: cm **Hip:** cm **Waist-to-hip-ratio:**

9 Literaturverzeichnis

Ali N, Pitson D, Stradling J. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds. *Arch Dis Child* 1993; 68: 360-366

Ambrogetti A. Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnoea. *Aust NZ J Med* 1991; 21: 863-866

American Sleep Disorders Association [keine Autoren]. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995; 18: 511-513

Ben-Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiocascular risk factors. *Obes Res* 2003; 11: 226-231

Ben-Noun L, Laor A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. *Exp Clin Cardiol* 2006; 11: 14-20

Bickelmann A, Burwell C, Robin E, Whaley R. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21: 811-818

Bixler E, Vgontzas A, Lin H, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women-effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 608-613

Björntorp P. Obesity. *Lancet* 1997; 350: 423-426

Blanco J, Zamarron C, Abeleira Pazos M, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005; 9: 20-25

Block AJ, Boysen PG, Wynne JW, Hunt LA. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subject. A strong male predominance. *N Engl J Med* 1979; 300: 513-517

Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF. Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest* 1988; 93: 678-683

Broadbend W. Cheyne-Stokes respiration in cerebral hemorrhage. *Lancet* 1877; 3: 307-309

Bundesverband der Pneumologen und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, 2011: Schnarchen und Schlafapnoe. <http://www.lungenaerzte-im-netz.de> (Zugriffsdatum:12.01.2011)

Campanini A, DeVito A, Frassinetti S, Vicini C. Role of skin-lined tracheotomy in obstructive sleep apnoea syndrome: personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004; 24: 68-74

Chervin R. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 372-379

Chin K, Ohi M. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 1999a; 38: 200-202

Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, Mishima M, Nakamura T, Nakao K, Ohi M. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation* 1999b; 100: 706-712

Choi JH, Kim EJ, Kim KW, Choi J, Kwon SY, Lee HM, Kim TH, Lee SH, Shin C, Lee SH. Optimal Coninuous Positive Airway Pressure Level in Korean Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3: 207-211

Conradt R, Hochban W, Heitmann J, Brandenburg U, Cassel W, Penzel T, Peter J. Sleep fragmentation and daytime vigilance in patients with OSA treated by surgical maxillomandibular advancement compared to CPAP therapy. *J Sleep Res* 1998; 7: 217-223

Coughlin S, Mawdsley L, Mugarza J, Calverley P, Wilding J. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004a; 25: 735-741

Coughlin S, Calle E, Teras L, Petrelli J, Thun M. Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality in a large cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 2004b; 159: 1160-1167

Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J, Hoffstein J. Gender Differences in Sleep Apnea. *Chest* 2003; 123: 1544-1550

- Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 151-155
- Davidson T, Patel M. Waist Circumference and Sleep Disordered Breathing. *laryngoscope* 2008; 118: 339-347
- Davies R, Ali N, Stradling J. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 1992; 47: 101-105
- Douglas N. The sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Europ J Clin Invest* 1995; 25: 285-290
- Douglas N, Luke M, Mathur R. Is the sleep apnoea/hypopnoea syndrome inherited? *Thorax* 1993; 48: 719-721
- Fibbi A, Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Cabano M, Semino L. Tongue base suspension and radiofrequency volume reduction: a comparison between 2 techniques for the treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Otolaryngol* 2009; 30: 401-406
- Flemons W. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347: 498-504
- Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103: 190-195
- Folsom A, Stevens J, Schreiner P, McGovern P. Body mass index, waist/hip ratio, and coronary heart disease incidence in African Americans and whites. *Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Am J Epidemiol* 1998; 148: 1187-1194
- Gemeinsamer Bundausschuss. Polygraphie und Polysomnographie im Rahmen der Differentialdiagnostik und Therapie der schlafbezogenen Atemstörungen. *BUB-Richtlinien* 2004; Anlage A, Nr. 3
- Goldberg R. Treatment of obstructive sleep apnea, other than with continuous positive airway pressure. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 496-500
- Grunstein R, Wilcox I, Yang T, Gould Y, Hedner J. Snoring and sleep apnoea in men: association with central obesity and hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: 533-540

Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107: 1545-1551

Guilleminault C, Pelayo R. Sleep-disordered breathing in children. *Ann Med* 1998; 30: 350-356

Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993; 104: 781-787

Guilleminault C, Stoohs R, Kim YD, Chervin R, Black J, Clerk, A. Upper airway sleep-disordered breathing in women. *Ann Intern Med.* 1995; 122: 196-201

Herer B, Roche N, Carton M, Roig C, Poujol V, Huchon G. Value of clinical, functional, and oximetric data for the prediction of obstructive sleep apnea in obese patients. *Chest* 1999; 116: 1537-1544

Horner R, Mohiaddin R, Lowell D, Shea S, Burman E, Longmore D, Guz A. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989; 2: 613-622

Hudgel D, Harasick T. Fluctuation in timing of upper airway and chest wall inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1990; 69: 443-450

Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004; 125: 127-134

Issa F, Sullivan C. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 353-359

Janssens J, Pautex S, Hilleret H, Michel J. Sleep disordered breathing in the elderly. *Aging (Milano)* 2000; 12: 417-429

Jayaraman G, Majid H, Surani S, Kao C, Subramanian S. Influence of gender on continuous positive airway pressure requirements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2010; Epub ahead of print, DOI: 10.1007/s11325-010-0436-2

Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick M. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999; 115: 771-781

Kansanen M, Vanninen E, Tuunainen A. The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnoea and autonomic nervous function on obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Physiol* 1998; 18: 377-385

Kapsimalis MD und Kryger MH. Gender and Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Part 1: Clinical Features. *Sleep* 2002; 25: 409-416

Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: mechanism of the linkage and 24-h blood pressure control. *Hypertension Res* 2009; 32: 537-541

Karrer W, Reimers M. Vom Schnarchen zum obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom. *Schweiz Med Forum*, Nr 8 2003; 8: 176-182

Krishnan V, Collop NA. Gender differences in sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 383-389

Krul A, Daanen H, Choi H. Self-reported and measured weight, height and body mass index in Italy, the Netherlands and North America. *Eur J Public Health* 2010; Epub ahead of print, DOI: 10.1093/eurpub/ckp228

Kyung S, Park Y, Pae E. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod* 2005; 75: 15-22

Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg* 1998; 22: 998-1001

Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003; 124: 204-211

Levinson P, McGarvey S, Carlisle C, Eveloff S, Herbert P, Millman R. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993; 103: 1336-1342

- Lévy P, Pépin J, Deschaux-Blanc C, Paramelle C, Brambilla C. Accuracy of oximetry for detection of respiratory disturbances in sleep apnea syndrome. *Chest* 1996; 109: 395-399
- Lin C, Yeh C, Yen C, Hsu W, Hang L. Comparison of the indices of oxyhemoglobin saturation by pulse oximetry in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Chest* 2009; 135: 86-93
- Lloyd J. Saturday conference: Sleep apnea syndrome. *South Med J* 1983; 76: 1417-1421
- Loredo JS, Berry C, Nelesen RA, Dimsdale JE. Prediction of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 45-51
- Louis B, Leroux K, Boucherie M, Isabey D, Grillier-Lanoir V, Fauroux B, Lofaso F. Pressure stability with CPAP devices: A bench evaluation. *Sleep Med* 2010; 11: 96-99
- Lowe A, Fleetham J, Adachi S, Ryan C. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107: 589-595
- Lundkvist K, Januszkiewicz A, Friberg D. Uvulopalatopharyngoplasty in 158 OSAS patients failing non-surgical treatment. *Acta Otolaryngol* 2009; 129: 1280-1286
- Lyberg T, Krogstad O, Djupesland G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: II. Soft tissue morphology. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 293-297
- Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazie S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White DP. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med* 2006; 119: 9-14
- Marshall N, Barnes M, Travier N, Campbell A, Pierce R, McEvoy R, Neill A, Gander P. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax* 2006; 61: 430-434
- Martinez-Rivera C, Abad J, Fiz J, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 113-118

Massie CA, McArdle N, Hart RW, Schmidt-Nowara WW, Lankford A, Hudgel DW, Gordon N, Douglas NJ. Comparison between automatic and fixed positive airway pressure therapy in the home. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 23-23

Maurer J, Hörmann K. Diagnosis and therapy of sleep-related breathing disorders. Terminology. *HNO* 1998; 46: 958-968

McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, Akers J, Davies RJO, Sculpher M, Westwood M. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2009; 13: 143-274

Mezzanotte W, Tangel D, White D. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1880-1887

Millman R, Carlisle C, McGarvey S, Eveloff S, Levinson P. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest* 1995; 107: 362-366

Mitteldeutsche Gesellschaft für Pneumologie und Thoraxchirurgie, 2011: Schlafbezogene Atmungsstörungen. <http://www.mdgp.de> (12.01.2011)

Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest* 2001; 120: 1442-1447

Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, Paul A, Decker MS. Complex Sleep apnea Syndrome: Is it a unique clinical Syndrome? *Sleep* 2006; 29: 1203-1209

Mortimore I, Marshall I, Wraith P, Sellar R, Douglas N. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 280-283

Moser N, Phillips B, Berry D, Harbison L. What is hypopnea, anyway? *Chest* 1994; 105: 426-428

Namyslowski G, Scierski W, Mrowka-Kata K, Kawecka I, Kawecki D, Czecior E. Sleep study in patients with overweight and obesity. *J Physiol Pharmacol* 2005; 56: 59-65

Neruntarat C, Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center, Thailand. *Sleep Breath* 2010; epub ahead of print, DOI: 10.1007/s11325-010-0412-x

Newman A, Nieto F, Guidry U, Lind B, Redline S, Pickering T, Quan S, Sleep Heart Health Study Research Group. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 50-59

Nishimura Y, Nishimura T, Hattori H, Hattori C, Yonekura A, Suzuki K. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 2003; 550: 22-24

Organisation for Economic Co-operation and Development, 2006: Anteil der Bevölkerung ab 15 Jahren mit Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1999 und 2005. www.statistika.com (12.01.2011)

O'Keeffe T, Patterson E. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 23-26

Orth M, Rasche K, Kollhosser P, Suchna, HW, Bauer TT, Schultze-Werninghaus G. Sex-specific sleep anamnesis in obstructive sleep apnea syndrome. *Wien Med Wochenschr.* 1996; 146: 357-358

Pantin C, Hillman D, Tennant M. Dental side effects of an oral device to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 22: 237-240

Peiser J, Lavie P, Ovnat A, Charuzi I. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. *Ann Surg* 1984; 199: 112-115

Penzel T, Peter H, Peter JH. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 27 - Schlafstörungen. Berlin: Robert-Koch-Institut, 2005

Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-3021

Peter J, Fuchs E, Langanke P. The Sifa train function safety circuit. I. Vigilance and operational practice in psycho-physiological analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 1983; 52: 329-339

- Phillips B, Okeson J, Paesani D, Gilmore R. Effect of sleep position on sleep apnea and parafunctional activity. *Chest* 1986; 90: 424-429
- Pott G. Das metabolische Syndrom: Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetesmellitus mit den Folgen Herzinfarkt und Schlaganfall. Stuttgart: Schattauer, 2007
- Puhan M, Suarez A, lo Cascio C, Zahn A, Heitz M, Braendli O. Digeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 266-270
- Punjabi N. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 136-143
- Punjabi N, Sorkin J, Katznel L, Goldberg A, Schwartz A, Smith P. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 677-682
- Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, Sánchez-Armengol A, Botbol-Benhamou G, Polo-Padillo J. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respir Med* 2004; 98: 984-989
- Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. National Institute of Health Publications 204, US Government Printing Office, Washington DC, 1968
- Redline S, Kump K, Tishler P, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 722-726
- Redline S, Strohl K. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 1999; 32: 303-311
- Remmers J, de Groot W, Sauerland E, Anch A. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44: 931-938
- Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N. Gender, Age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 1084-1089

Resta O, Foschino-Barbaro M, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, Minenna A, Giorgino R, De Pergola G. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 669-675

Rosenberg R, Doghramji P. Optimal treatment of obstructive sleep apnea and excessive sleepiness. *Adv Ther* 2009; 26: 295-312

Roure N, Mediano O, Durán-Cantolla J, Garcia Rio F, de la Pena M, Capote F, Terán J, Masa J, Gozal D, Barbé F. Differences in clinical and polysomnographic variables between male and female patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 685-688

Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, Hirata M, Konishi Y, Suetsugu S. Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1999; 13: 403-410

Sampol G, Munoz X, Sagales M. Long-term efficacy of dietary weight loss in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 1998; 12: 1156-1159

Sandblom Re, Matsumoto AM, Schoene RB, Lee KA, Giblin EC, Bremner WJ, Pierson DJ. Obstructive sleep apnea syndrome induced by testosterone administration. *N Engl J Med*. 1983; 308: 508-510

Schäfer H, Hasper E, Ewig S, Lüderitz B. Schlafbezogene Atmungsstörungen, Etabliertes und Neues in Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 1996; 93: 2396-2402

Schäfer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold H. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002; 122: 829-839

Schmidt-Nowara W, Lowe A. Oral appliance for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1995; 18: 501-510

Schwab R, Geftter W, Hoffman E, Gupta K, Pack A. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1385-1400

Schwartz A, Gold A, Schubert N, Stryzak A, Wise R, Permutt S, Smith P. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 494-498

Senders C, Strong E. The surgical treatment of obstructive sleep apnea. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 25: 213-220

Sériès F, Côté C, Simoneau J, Gélinas Y, St Pierre S, Leclerc J, Ferland R, Marc I. Physiologic, metabolic, and muscle fiber type characteristics of musculus uvulae in sleep apnea hypopnea syndrome and in snorers. *J Clin Invest* 1995; 95: 20-25

Shahar E, Redline S, Young T, Boland LL, Baldwin CM, Nieto FJ, O'Connor GT, Rapoport DM, Robbins JA. hormone replacement therapy and sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1186-1192

Sharma S, Kumpawat S, Banga A, et.al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. *Chest* 2006; 130: 149-156

Shelton K, Woodson H, Gay S, Suratt P. Adipose tissue deposition in sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 103-105

Shepard J, Burger C. Nasal and oral flow-volume loops in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1288-1293

Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005; 28: 309-314

Sher A, Thorpy M, Shprintzen R, Spielman A, Burack B, McGregor P. Predictive value of Müller maneuver in selection of patients for uvulopalatopharyngoplasty. *laryngoscope* 1985; 95: 1483-1487

Shinohara E, Kihara S, Yamashita S, Yamane M, Nishida M, Arai T, Kotani K, Nakamura T, Takemura K, Matsuzawa Y. Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J Intern Med* 1997; 241: 11-18

Sloan E, Shapiro, CM. Obstructive sleep apnea in a consecutive series of obese women. *Int J Eat Disord* 1995; 17: 167-173

Statistische Bundesamt, Zweigstelle Bonn, 2011: Schlafstörungen aus der Reihe "Gesundheitsberichterstattung des Bundes". <http://www.gbe-bund.de> (12.01.2011)

Sullivan C, Issa F, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865

Teculescu D, Benamghar L, Hannhart B, et al. Habitual loud snoring. A study of prevalence and associations in 850 middle-aged French males. *Respiration* 2006; 73: 68-72

Thorpy M. Classification of sleep disorders. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 67-81

Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003; 289: 2230-2237

VdK Fachverband Schlafapnoe/ Chronische Schlafstörungen, 2011: Schlafapnoe- Häufigkeit, Symptome, Folgen und Therapiemöglichkeiten. www.vdk.de/fachverband-schlafapnoe/ID2825 (20.01.2011)

Vgontzas A, Papanicolaou D, Bixler E, Hopper K, Lotsikas A, Lin H, Kales A, Chrousos G. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1151-1158

Wellman A, Jordan A, Malhotra A, Fogel R, Katz E, Schory K, Edwards J, White D. Ventilatory control and airway anatomy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1225-1232

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854: 1-452

WHO. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: 1-253. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157-163

Wolk R, Shamsuzzaman A, Somers V. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 1067-1074

Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235

Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1181-1185

Yukawa K, Inoue Y, Yagyu H, Hasegawa T, Komada Y, Namba K, Nagai N, Nemoto S, Sano E, Shibusawa M, Nagano N, Suzuki M. Gender differences in the clinical characteristics among Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2009; 135: 337-343

Zielinski J, Zgierska A, Polakowska M, Finn L, Kurjata P, Kupsc W, Young T. Snoring and excessive daytime somnolence among Polish middle- aged adults. *Eur Respir J* 1999; 14: 946-950

10 Danksagung

Ein herzliches Dankeschön für die Unterstützung meiner Doktorarbeit gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. C. Grohé und meinen Betreuer Dr. med. Stefan Pabst, sowie dem klinischen Direktor der medizinischen Klinik und Poliklinik II Prof. Dr. med. G. Nickenig.

Für die Geduld und freundliche Betreuung im Labor danke ich herzlichst der MTA Imke Beier.

Für die statistische Unterstützung und Beratung gilt ein großer Dank der Statistikerin Maja Walier.

Ein ganz besonderer Dank gilt allen Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben, und natürlich dem Pflegepersonal der St. Rühle, insbesondere Karin Springmann für die Hilfe bei der Durchführung der Studie.

Herrn Dr. med. Dr. med. dent. Matthias Kreppel danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und für das Korrekturlesen des Skriptes.

Und zuletzt, aber nicht zu vergessen, danke ich von ganzem Herzen meiner Familie für ihren immerwährenden guten Zuspruch und ihrer Unterstützung jeglicher Art.