

Aus Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik und Poliklinik – Plastische Operationen  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Rückenlageassoziation und antihypertensive Medikation bei leicht- bis  
schwergradigem Schlafapnoesyndrom

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Maryam Muradi  
Aus Kirkuk

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 12. November 2024

## **Widmung**

Diese Arbeit ist meinem Ehemann sowie meinen Eltern gewidmet, die mich stets uneingeschränkt unterstützen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Das obstruktive Schlafapnoesyndrom.....	1
1.1.1	Einteilung der Schlafstörungen.....	1
1.1.2	Die Schlafstadien.....	2
1.1.3	Diagnostische Kriterien.....	4
1.1.4	Pathophysiologie.....	6
1.2	Epidemiologie.....	7
1.3	Einfluss- und Risikofaktoren.....	8
1.4	Diagnostik.....	9
1.5	Therapie.....	12
1.5.1	Allgemeines.....	12
1.5.2	Therapieformen.....	12
1.5.2.1	PAP-Therapie.....	13
1.5.2.2	Unterkieferprotrusionsschienen (UPS).....	15
1.5.2.3	Stimulation des Nervus hypoglossus.....	15
1.5.2.4	Chirurgische Verfahren.....	16
1.5.2.5	Positionstherapie.....	17
1.5.2.6	Gewichtsverlust und Bewegung.....	18
1.5.2.7	Pharmakotherapie.....	18
<b>2</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>20</b>
3.1	Patientenkollektiv.....	20
3.2	Datenerhebung.....	20
3.2.1	Erhobene Parameter.....	20
3.2.2	Epworth Sleepiness Scale.....	21
3.2.3	Polysomnographie.....	23
3.3	Statistische Auswertung.....	24
3.4	Ethikkommission.....	24
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>25</b>
4.1	Probandenkollektiv.....	25
4.1.1	Charakteristik.....	25
4.1.2	Prävalenz.....	25
4.2	Einfluss des Alters.....	26
4.3	Einfluss des Geschlechts.....	28
4.4	Einfluss des Body-Mass-Index.....	29
4.5	Ergebnisse des Selbstbeurteilungsbogens ESS.....	31
4.6	Auswertung der polysomnographischen Daten.....	31
4.7	Einfluss von Begleiterkrankungen.....	32
4.8	Einfluss vom Raucherstatus und Alkoholkonsum.....	33
4.9	Medikamente.....	35
4.9.1	Antihypertensive Medikamente.....	35
4.9.2	Cholesterinsenker.....	39

4.10	Rückenlageassoziation.....	39
4.10.1	Rückenlageabhängigkeit.....	39
4.10.2	Einfluss Rückenlageassoziation auf die arterielle Hypertonie.....	42
4.10.3	Einfluss der Schlafposition.....	44
4.11	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	47
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>50</b>
5.1	Diskussion der Methodik.....	50
5.1.1	Patientenkollektiv.....	50
5.1.2	Vergleich der Prävalenzen.....	50
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	51
5.2.1	Altersverteilung.....	52
5.2.2	Geschlechterverteilung.....	52
5.2.3	Body-Mass-Index.....	53
5.2.4	Epworth Sleepiness Scale.....	53
5.2.5	Risikofaktoren und Begleiterkrankungen.....	54
5.2.6	Antihypertensive Medikation.....	55
5.2.7	Rückenlageassoziation.....	57
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>Verzeichnisse.....</b>	<b>62</b>
7.1	Literaturverzeichnis.....	62
Literatur	.....	62
7.2	Abbildungsverzeichnis.....	72
7.3	Tabellenverzeichnis.....	73
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>75</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>77</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>78</b>

## Abkürzungsverzeichnis

**Tabelle 1:** Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
AASM	American Academy of Sleep Medicine
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
EEG	Elektroenzephalogramm
EOG	Elektrookulogramm
EMG	Elektromyogramm
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
REM	rapid eye movement
PSG	Polysommographie
BUB	gemeinsamer Bundesausschuss zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
CPAP	continuous positive airway pressure (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck)
PAP	positive airway pressure (positiver Atemwegsdruck)
UPS	Unterkieferprotrusionsschiene
MMA	Vorverlagerung von Ober- und Unterkiefer (maxillomandibuläres Advancement)
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
TBT	Tennisball-Technik
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
BMI	Body-Mass-Index
WHO	World Health Organization
TST	Total sleep time (Gesamtschlafzeit)
RERA	Respiatory effort- related arousal
PLM	Periodic Limb Movement (periodische Beinbewegung)
ODI	Oxygen Desaturation Index (Entsättigungsindex)
KHK	Koronare Herzkrankheit
ARB	Angiotensin-II-Rezeptorblocker
ANOVA	Analysis of variance (Varianzanalyse)
RL	Rückenlageabhängige
NRL	Nicht- Rückenlageabhängige

# 1 Einleitung

## 1.1 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) gehört zu den häufigsten Formen der schlafbezogenen Atmungsstörungen. Es wird oft mit den Symptomen Schnarchen, Tagesschläfrigkeit und Übergewicht verbunden. Ebenfalls können unspezifische Begleiterscheinungen wie Konzentrationsschwäche und Schlafstörungen mit diesem einhergehen. Schlanke Frauen und Kinder können auch an einem OSAS leiden. Das OSAS entwickelt sich immer mehr zu einer Volkskrankheit und nimmt an Relevanz zu. Die steigende Prävalenz lässt sich durch die zunehmende Anzahl an adipösen Patienten sowie den verbreiteten Einsatz diagnostischer Methoden wie der Polysomnographie erklären. Mit zunehmendem Alter steigt ebenfalls die Häufigkeit der Krankheitsfälle. Die Prävalenz in Deutschland bei Frauen beträgt 2 % und bei Männern 4 %. Die Prävalenzzahlen ähneln den Häufigkeitszahlen von Diabetes mellitus oder Asthma bronchiale, sodass ersichtlich wird, dass es sich bei dem OSAS um ein häufiges Krankheitsbild handelt [1] [2].

Kenntnisse über die Schlafapnoe und ihre Therapie nehmen immer mehr an Bedeutung zu und sollten daher zum ärztlichen Allgemeinwissen zählen.

### 1.1.1 Einteilung der Schlafstörungen

Die Schlafstörungen werden von der „American Academy of Sleep Medicine“ (AASM) anhand der „International Classification of Sleep Disorders“ (ICSD-3) in acht unterschiedliche Kategorien eingeteilt. In Tabelle 2 wird die Unterteilung der acht Gruppen gezeigt [3]:

Einteilung der Schlafstörungen nach ICSD-3
1. Insomnie
2. schlafbezogene Atmungsstörungen
3. Hypersomnie zentralen Ursprungs
4. Störung der zirkadianen Rhythmik
5. Parasomnien
6. schlafbezogene Bewegungsstörungen
7. einzelne Symptome, Normvarianten, ungelöste Fragestellungen
8. andere Schlafstörungen

*Tabelle 2: Einteilung der Schlafstörungen in 8 Gruppen nach ICSD-3*

Die schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) aus Kategorie 2 werden wiederum in zwei weitere Gruppen untergliedert. Man ordnet das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom den SBAS mit Obstruktion zu. Gegenübergestellt gibt es eine weitere Einteilung nach SBAS ohne Obstruktion. Tabelle 3 veranschaulicht die zwei Untergruppen der SBAS [3] [4]:

<b>Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)</b>
<b>1. SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege</b>
a. Obstruktives Schnarchen, schweres Schnarchen (heavy snorer)
b. Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) Sonderform: Overlap-Syndrom (OSAS + COPD)
c. Upper airway resistance syndrome (UARS)
<b>2. SBAS ohne Obstruktion der oberen Atemwege</b>
a. zentrales Schlafapnoesyndrom (SAS)
b. Hypoventilationssyndrom

*Tabelle 3: Einteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) gemäß ICSD-3, nach Herold, 2020 [4]*

Bei der zentralen Schlafapnoeform kommt es infolge einer zentralen Innervationsstörung der Atemmuskulatur durch verminderte Stimulierung der Chemorezeptoren zu reduzierten bzw. ausbleibenden Atembewegungen. Bei der obstruktiven Schlafapnoe dagegen ist das Kollabieren der Schlundmuskulatur durch nachlassenden Muskeltonus für eine erhöhte Atmungsanstrengung und unzureichende Ventilation verantwortlich. Jedoch bleibt die Aktivität der Atemmuskulatur unverändert. SBAS haben einen negativen Einfluss auf die Erholungsfunktion während des nächtlichen Schlafs, was letztendlich je nach Art der zugrundeliegenden Störung zu einer Hypoxämie, Hyperkapnie bzw. Azidose führen können [4] [5].

### 1.1.2 Die Schlafstadien

Während der Nacht lässt sich der Schlaf verschiedenen Stadien zuordnen. Die heutige Einteilung dieser Schlafstadien basiert auf die Klassifikation von Rechtschaffen und Kales aus dem Jahre 1968. Die Messungen von Biosignalen des Körpers wurden als Untersuchungsmethoden festgelegt. Neben dem Elektroenzephalogramm (EEG) wurden ein Elektrookulogramm (EOG) zum Aufzeichnen der Augenbewegungen sowie ein Elektromyogramm (EMG) zur Ableitung des Muskeltonus am Kinn verwendet (siehe Abb.2) [6].

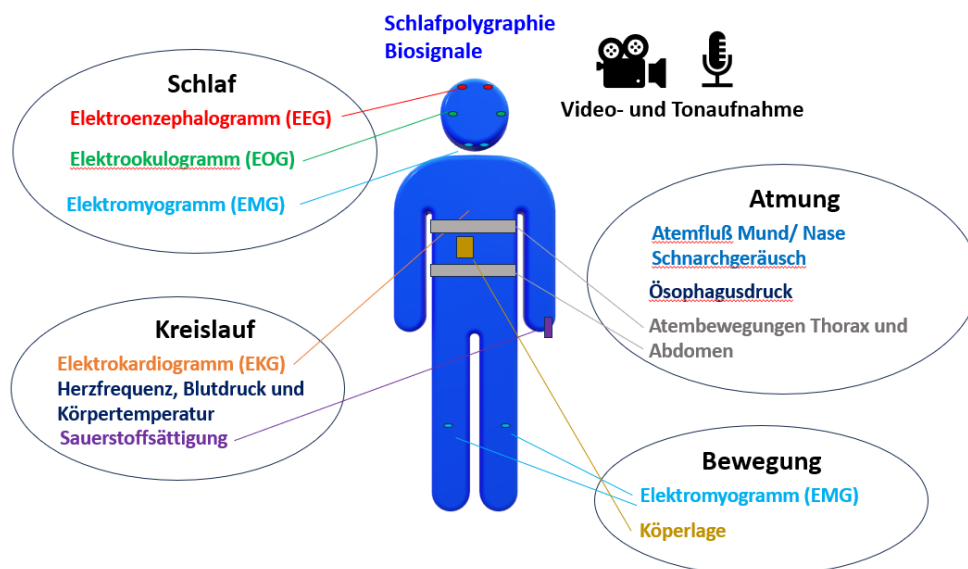


Abbildung 1: Polysomnographie- Biosignale während des Schlafs, modifiziert nach DGSM [5]

Die Schlafstadien werden in 3 Gruppen unterteilt:

- Wachstadium
- Rapid- Eye Movement (REM)- Schlaf
- Non- REM- Schlaf (gesamte Schlafdauer abzüglich REM-Schlaf)

Weiter lässt sich der Non-REM-Schlaf nach Rechtschaffen und Kales in Stadium eins bis vier unterteilen. Dabei fasst man die Stadien 3 und 4 als Tiefschlaf zusammen. Die Einteilung der Polysomnographie in Abschnitte von 30 Sekunden Länge dient zur Bewertung des jeweiligen Schlafstadiums [6]. Die Schlafstadien wiederholen sich in Form von Zyklen über die Nacht hinweg. Zuerst verlaufen die Stadien des Non- REM- Schlafs, danach folgt der REM- Schlaf, welcher beim gesunden Schlaf etwa 90 Minuten umfasst. Es werden während des Schlafs etwa 3 bis 5 Zyklen durchlaufen. Die Anteile der Schlafstadien variieren im Verlauf. Denn am Anfang des Schlafens kommt hauptsächlich Tiefschlaf vor, wohingegen am Ende der Nacht überwiegend REM-Schlaf vorliegt. Zum REM- Schlaf gehören etwa 20 bis 25% der Schlafmenge [7]. Da die Einteilung der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales auch Defizite aufweist, erfolgte 2007 eine Entwicklung der Richtlinien durch die „American Association of Sleep Medicine“, kurz AASM [8]. Denn zum einen erschwerte ein großer Interpretationsspielraum bei der alten Klassifizierung die Beurteilung der einzelnen Schlafstadien. Zum anderen wurde die Einteilung der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales ursprünglich nur für junge, gesunde Personen angewendet und konnte daher nur eingeschränkt für ältere und kranke Patienten eingesetzt werden [8].

Tabelle 4 stellt vertieft die Charakteristika der einzelnen Schlafstadien dar.

Charakteristika der Schlafstadien bei Erwachsenen nach AASM			
Stadium	EEG	EOG	EMG
W	Hauptsächlich Alpha- und Beta-Aktivität	Lidschläge, schnelle Augenbewegungen, vereinzelt auch	Hoher Tonus, Bewegungsartefakte

		langsame, tlw. rollende Augenbewegungen beim Übergang zu N1	
N 1	Theta-Aktivität	Langsame, tlw. rollende Augenbewegungen	Muskeltonusabnahme (<W)
N 2	Theta-Aktivität, K-Komplexe, Schlafspindeln	keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte, vereinzelt auch langsame, tlw. rollende Augenbewegungen beim Übergang aus N1	Muskeltonusabnahme (<N 1)
N 3	Delta-Wellen < 2Hz	Keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte	Muskeltonusabnahme (<N 2)
R	Theta- (auch langsame Alpha-)Aktivität, Sägezahnwellen	Konjugierte, rasche Augenbewegungen REM	Niedrigster mittlerer Tonus ( $\leq$ N3), tlw. phasische Aktivierung

Tabelle 4: Einteilung der Schlafstadien nach AASM [7] [8]

Ein typisches Schlafprofil eines gesunden Erwachsenen wird in Abbildung 1 dargestellt. Links sind die einzelnen Schlafstadien aufgetragen. Dabei werden innerhalb eines Schlafzyklus verschiedene Schlafphasen durchlaufen. Insgesamt werden 4 Schlafzyklen aufgezeigt. Ersichtlich ist, dass zum Beginn der Nacht die tiefen Schlafstadien dominieren. Zum Ende der Nacht nimmt der Anteil des REM-Schlafs zu.

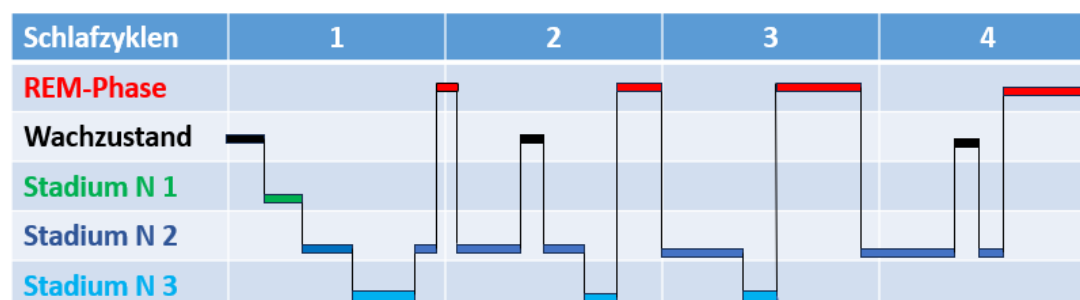


Abbildung 2: Schlafprofil eines gesunden Erwachsenen, modifiziert nach resmed-healthcare.de [9]

Im Laufe des Lebens variiert die Gesamtschlafdauer stark. Während Säuglingen bis zu 18 Stunden täglich schlafen, beträgt die Schlafdauer im Erwachsenenalter zwischen vier bis zwölf Stunden. Die durchschnittliche Schlafzeit bei Erwachsenen liegt zwischen 7 und 8 Stunden täglich, welche im Alter die Gesamtschlafdauer abnimmt [10].

### 1.1.3 Diagnostische Kriterien

Im Anschluss werden die Begriffsdefinitionen gemäß der American Academy of Sleep Medicine in Tabelle 5 aufgezeigt [8]:

Diagnostische Kriterien von schlafbezogene Atemstörungen	
Apnoe	Reduktion des Atemflusses um $\geq 90\%$ , Dauer $\geq 10s$
Hypopnoe	Reduktion des Atemflusses um $\geq 30\%$ , Dauer $\geq 10s$ und SpO <sub>2</sub> -Abfall um $\geq 3\%$ oder Arousal
obstruktive Apnoe/ Hypopnoe	Während der Atempause erhaltene Atemanstrengung
zentrale Apnoe/ Hypopnoe	Während der Atempause keine Atemanstrengung
Schlafbezogene Hypoxämie	SpO <sub>2</sub> $< 88\%$ über $\geq 5$ min und fehlende schlafbezogene Hypoventilation
Schlafbezogene Hypoventilation	pCO <sub>2</sub> $> 55$ mmHg über $\geq 10$ min oder pCO <sub>2</sub> -Anstieg von $\geq 10$ mmHg im Vergleich zum Wachstadium auf $> 50$ mmHg über $\geq 10$ min

Tabelle 5: Diagnostische Kriterien nach dem Manual der „American Academy of Sleep Medicine“ [2] [8]

Rezidivierende Phasen von Apnoen und Hypopnoen während des Schlafs kennzeichnen das Schlafapnoesyndrom. Dabei wird eine Apnoe als Verringerung des Atemflusses um mindestens 90% für mindestens 10 Sekunden definiert. Hypopnoen dagegen sind Reduktionen des Atemflusses um mindestens 30 %, bei denen es zu einer Sauerstoffentsättigung von mindestens 4 % des Ausgangswertes kommt. Alternativ handelt es sich um eine Hypopnoe, wenn der Atemfluss um mindestens 50% abgeschwächt wird und zusätzlich entweder eine Sauerstoffentsättigung von mindestens 3 % des Ausgangswertes oder Weckreaktionen (Arousals) vorliegen. Bei den Definitionen zur Hypopnoe wird eine Dauer von mindestens 10 Sekunden vorausgesetzt [8].

Die Summe aus der Anzahl von Apnoen und Hypopnoen geteilt durch die Gesamtschlafzeit (“total sleep time“) bildet den Apnoe-Hypopnoe Index (AHI). Der AHI gibt die Zahl der Ereignisse pro Stunde wieder. Mithilfe von Polysomnographie können Schlafstörungen diagnostiziert werden.

Mithilfe des AHI wird gemäß den Kriterien der dritten Auflage der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen ICSD-3 der AASM das Bestehen eines OSAS festgelegt. Ein OSAS ist dann vorhanden, wenn ein AHI  $\geq 15$  oder ein AHI  $\geq 5$  in Verbindung mit einer typischen Klinik oder einer relevanten Komorbidität vorliegt. Zu den typischen Symptomen oder Begleiterkrankungen zählen unter anderem:

- a) Schläfrigkeit, unerholsamer Schlaf, Fatigue oder Insomnie
- b) Erwachen mit Atemnot, nach Luft jaspern oder würgen
- c) Bettpartner berichtet von gewohnheitsmäßigem Schnarchen, Atempausen oder beidem
- d) Hypertonie, affektive Störung oder kognitive Dysfunktion, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, Hirninfarkt oder Diabetes mellitus Typ 2 [3] [11]

Mit dem AHI kann ebenfalls eine Schweregradeinteilung durchgeführt werden (siehe Tabelle 6). Die Einteilung des Schweregrades dient als wichtiges Entscheidungskriterium für verschiedene Therapieansätze.

leichtgradig	AHI $\geq 5/$ h und $<15/$ h
mittelgradig	AHI $\geq 15/$ h und $<30/$ h

schwergradig	AHI $\geq$ 30/ h
--------------	------------------

Tabelle 6: Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe nach ICSD-3 [3]

#### 1.1.4 Pathophysiologie

Das Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) besitzt eine komplexe Pathophysiologie, vereinfacht ist jedoch ein enger und kollabierbarer Rachenraum dafür ursächlich [12] [13]. Eine Vielzahl von Faktoren kann den Durchmesser der oberen Atemwege während des Schlafs beeinflussen und somit die Neigung zu schlafbezogenen Atmungsstörungen begünstigen. Das Endresultat dieser anatomischen und nicht-anatomischen Faktoren ist ein wiederkehrender Kollaps der oberen Atemwege, der zu zyklischer Hypoxämie, intrathorakalen Druckschwankungen, Schlafragmentierung und einer resultierenden entzündlichen Reaktion führt, die als Grundlage für die nachteiligen gesundheitlichen Folgen von OSAS angesehen werden [13].

Die folgenden Faktoren tragen zur Pathophysiologie von OSAS bei:

Anatomische Faktoren:

Die menschlichen Atemwege haben im Verlauf der Evolution mehrere anatomische Veränderungen durchgemacht, um komplexe Sprache und Sprachfunktionen zu ermöglichen, während gleichzeitig die Schluck- und Luftleitungs-Funktionen aufrechterhalten werden. Diese Entwicklungen haben zu einer artspezifischen Anfälligkeit für obstruktive Ereignisse während des Schlafs geführt. Solche anatomischen Veränderungen werden durch Faktoren wie Fettleibigkeit, Alterung und kraniofaziale Abnormalitäten verstärkt [7] [14].

Neuromuskuläre Faktoren:

Eine Reihe von Faktoren bestimmen den kritischen Schließdruck des Rachenraums während des Schlafs, insbesondere die Muskelspannung oder Muskelreaktivität der oberen Atemwege. Die Muskelspannung der oberen Atemwege wird hauptsächlich durch zwei reflektorische Rückkopplungsmechanismen bestimmt: Zum einen durch die Atemwegsmechanorezeptoren, die den negativen Druck im Rachenraum wahrnehmen, und zum anderen durch die peripheren und zentralen Chemorezeptoren, die den Prä-Bötzing-Komplex aktivieren, eine Gruppe von medullären Neuronen, die als Atemrhythmusgeber fungieren [7]. Im Vergleich zum Wachzustand führt der Schlaf zu einer reduzierten Muskelspannung der oberen Atemwege, insbesondere während des schnellen Augenbewegungs-(REM)-Schlafs im Vergleich zum nicht-REM-Schlaf; daher neigen obstruktive Ereignisse während des REM-Schlafs im Vergleich zum nicht-REM-Schlaf dazu, schwerwiegender und länger andauernd zu sein [15] [16].

Funktionelle Faktoren:

Bei der funktionellen Betrachtung des oberen Atemweges spielen drei Elemente eine wichtige Rolle. Zuerst sind die muskulären Dilatatoren aufzuführen, welche auf Druckschwankungen im oberen Atemweg reagieren können. Auch besitzt die Arouschwelle eine wichtige funktionelle Bedeutung. Die letzte bedeutende Einflussgröße stellt das sogenannte loop gain- Phänomen dar [7].

Die Reaktion des Atemzentrums und die Aufrechterhaltung des Schlafzustands

haben wichtige stabilisierende Einflüsse auf die Muskelspannung der oberen Atemwege. An instabilen ventilatorischen Muster leiden vor allem Personen mit niedriger Erwachungsschwelle [17]. Eine erwachungsinduzierte Hyperventilation führt zu einem Abfall der arteriellen Kohlendioxidwerte unterhalb des apnoischen Schwellenwerts, was wiederum zu zentralen Apnoen mit gleichzeitiger verminderter Antwort des Atemzentrums führt. Der Verlust der Reaktion des Atemzentrums geht mit einem Verlust der Vagus- und Hypoglossus-Antwort auf die oberen Atemwegsdilatatoren einher, was schließlich zu einer Verengung der Atemwege führt [18] [17]. Diese Tendenz zu zentralen Apnoen und Hypopnoen wird daher durch das komplexe Zusammenspiel von apnoischen Schwellenwerten, dem sogenannten Loop-Gain, definiert als das Verhältnis von ventilatorischer Reaktion zu Störung, und Erwachungsschwelle bestimmt [13] [19] [17].

Die ventilatorische Reaktion während des Schlafs wird hauptsächlich durch die Netto-Wirkung der zentralen und peripheren Chemorezeptoren an veränderte CO<sub>2</sub>-Werte bestimmt, die die Hauptsteuerung der Atmung im nicht-REM-Schlaf darstellt [13].

Das Phänomen des loop gain stellt eine respiratorische Antwort auf ein respiratorisches Ereignis, beispielsweise auf eine Atempause, dar. Folglich entsteht eine deutliche Hyperventilation während eines Arousals. Dies kann zu einer starken Reduzierung des CO<sub>2</sub> führen, sodass die muskuläre Antwort des oberen Atemweges vermindert wird und Apnoen vermehrt entstehen. Zusammenfassend treten bei Menschen mit einem hohen loop gain gehäuft funktionelle Instabilitäten des oberen Atemweges auf [7].

## 1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der OSAS ist zum einen abhängig vom Alter und vom Geschlecht [2] [20]. Zum anderen spielen Adipositas und Schnarchanamnese eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Krankheit [21]. Die höchste Prävalenz tritt bei Männern im mittleren bis höheren Lebensalter auf. Die genaue Zahl zur Prävalenz unterscheidet sich stark je nach Studie, da in den Studien unterschiedliche diagnostische Methoden und Grenzwertdefinitionen festgelegt werden [7]. Beispielsweise zeigte die amerikanische Wisconsin-Studie im Jahr 1993 für Probanden im Alter zwischen 30 und 60 Jahren eine Prävalenz von 4% für Männer und 2% für Frauen. Dabei wurde bei den untersuchten Probanden eine symptomatische OSAS mit  $AHI > 5$  und subjektiv empfundener Tagesschläfrigkeit vorausgesetzt [20]. Bei der Studie von Young et al. lag eine höhere Prävalenz vor, nämlich 24% für Männer und 9% für Frauen. Jedoch mussten die untersuchten Personen nur ein  $AHI > 5$  ohne weitere klinische Symptomatik vorweisen. Ein Anstieg der Prävalenz zeigte sich im Laufe der letzten Jahrzehnte, welche vor allem auf die steigende Anzahl an adipösen Menschen zurückzuführen ist. Denn die Adipositas ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines OSAS [2]. Auch wurde von Young et al. der Anteil von Patienten mit OSAS bei einem BMI größer 25kg/m<sup>2</sup> auf 58% vermutet [22]. Neuere Daten aus dem Jahr 2013 zeigen für einen  $AHI \geq 5$  mit begleitender Tagesschläfrigkeit erhöhte Prävalenzen von 14% bei Männern und von 5% bei Frauen [23]. Diese Prävalenzahlen ähneln den Häufigkeitsangaben von Asthma bronchiale oder Diabetes mellitus [24] [25]. Folglich stellt das OSAS ein häufiges Krankheitsbild dar.

Auch konnten in den letzten Jahren familiäre Häufungen mit genetischer Disposition zu dieser Erkrankung beobachtet werden, sodass man multifaktorielle Aspekte zur Entstehung einer obstruktiven Schlafapnoe vermutet [7].

### 1.3 Einfluss- und Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren, die zur Entwicklung von OSAS beitragen, gehören Adipositas, männliches Geschlecht, steigendes Alter, kraniofaziale Unterschiede und Ethnizität [12]. Vermutlich einer der größten Risikofaktoren für die Schlafapnoe ist die Fettleibigkeit, die eine Fettablagerung in der Zunge und im Oropharynx zur Folge hat, den Durchmesser der oberen Atemwege verkleinert und somit das Risiko ihres Kollapses erhöht [26] [27]. Zudem entwickeln Patienten mit Adipositas eine abdominale Kompression, wodurch das endexpiratorische Lungenvolumen abnimmt, die kaudale Zugkraft reduziert werden und die Kollabierbarkeit der oberen Atemwege zunimmt [28]. Große epidemiologische Studien haben eine direkte Beziehung zwischen Gewichtszunahme und Schlafapnoe nachgewiesen [29] [30] [31]. Die Wisconsin Sleep Cohort-Studie ergab, dass eine zehnpromtente Gewichtszunahme zu einer sechsfach erhöhten Wahrscheinlichkeit, an einer moderaten bis schweren schlafbezogene Atmungsstörung zu erkranken, führen kann [30]. Ebenfalls kann die Schwere der obstruktiven Schlafapnoe oft durch Gewichtsverlust gemildert werden. Jedoch ist auch bei relevantem Gewichtsverlust das Erreichen einer Restitutio ad integrum nicht möglich, sodass die OSAS oft zu einer überwiegend in Rückenlage auftretenden Krankheit wird [27] [32].

Das männliche Geschlecht ist ein unabhängiger Risikofaktor für OSAS, mit einer geschätzten Prävalenz von 1,5:1 bei Männern gegenüber Frauen [33]. Diese höhere Prävalenz resultiert aus anatomischen Unterschieden wie erhöhter Kollabierbarkeit der Atemwege [34] und höherer Fettablagerung in Bauch und Nacken bei männlichen Patienten [35] [36], sowie dem schützenden Effekt weiblicher Hormone wie Progesteron und Östrogen [37].

Des Weiteren nimmt die Prävalenz von Schlafapnoe mit zunehmendem Alter zu [38]. Eine Studie von Edwards BA et al. zeigte einen vermeintlichen Anstieg der Prävalenz bei zunehmendem Alter, die Schwere der Erkrankung scheint jedoch abzunehmen. Auch wurden verschiedene Erklärungsmodelle für die genauen Mechanismen, die zu einer erhöhten Häufung von OSAS und einer höheren Schwere der OSAS bei älteren Menschen führen, entwickelt. Zu den möglichen Faktoren zählte man eine altersbedingte Verengung der oberen Atemwege, Aktivität der oberen Atemwegs- und Muskelspannung, Veränderungen des Lungenvolumens, Erweckungsschwellen und Stabilität der Atemkontrolle [39].

Bestimmte Gesichtstypen werden ebenso mit einem erhöhten Risiko für OSAS assoziiert [40]. Eine Studie in 2010 verwendete MRT, um die Dimensionen spezifischer Gesichtsstrukturen zu untersuchen und fand eine hohe Korrelation zwischen Zungenvolumen, Mittelgesichtsbreite und unterer Gesichtsbreite mit dem Schlafapnoesyndrom [41]. Eine neuere Studie von Eastwood P et al. Im Jahr 2020 nutzte dreidimensionale Fotografie, um anatomische Risikofaktoren für Schlafapnoe zu

identifizieren [42].

Ebenfalls kann die Ethnizität als wichtiger Risikofaktor aufgezählt werden. Eine weltweite multizentrische Studie von Sutherland K et al. zeigte, dass Südamerikaner und Asiaten anfälliger für die Auswirkungen von Fettleibigkeit auf die Schwere der OSAS sind, während Afroamerikaner am wenigsten betroffen sind [43].

Zuletzt werden die sonstigen Risikofaktoren genannt, die zu einem gehäuften Auftreten von OSAS führen können:

Rauchen [44]

Alkoholkonsum vor dem Schlafengehen [45]

polyzystisches Ovarialsyndrom [46]

Hyperthyreoidismus [47]

Schwangerschaft [48]

#### **1.4 Diagnostik**

Für die Diagnostik der SBAS wurde ein ambulantes Stufenschema eingeführt [7]. In Deutschland wurde in dem gemeinsamen Bundesausschuss zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, in dem Ärzte- und Kassenvertreter gemeinsam die Methoden der vertragsärztlichen Versorgung nach § 135 Abs. 1 SGB V festlegen, die sogenannten BUB-Richtlinien vereinbart. Die BUB-Richtlinien beschreiben dabei 10 medizinische Verfahren und legen fest, wer diese wie durchführen darf. Somit sind die medizinische Versorgungswege eindeutig geregelt [51].

Gemäß diesen Richtlinien sollte zunächst die SBAS von anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen wie habituelles Schnarchen und Dyssomnien anderer Ursachen abgegrenzt werden. Denn der Schlaf kann von internistischen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen sowie von Medikamenten, Alkohol und Drogen beeinflusst werden. Des Weiteren sollte das Risikoprofil des Patienten weiter abgeklärt werden. Zu den kardiovaskulären und pulmonalen Risikofaktoren gehören zum Beispiel Herzrhythmusstörungen, ein schwer einstellbarer Hypertonus, Herzinsuffizienz, Apoplexrisiko sowie die respiratorische Insuffizienz. Auch sollten sowohl die Schwere der Schlafstörungen als auch eine durch Tagesschläfrigkeit ausgelösten Selbst- und Fremdgefährdung mitberücksichtigt werden. Im Folgenden wird nun auf die vier einzelnen Stufen der schlafmedizinischen Diagnostik eingegangen (siehe Abbildung 2).

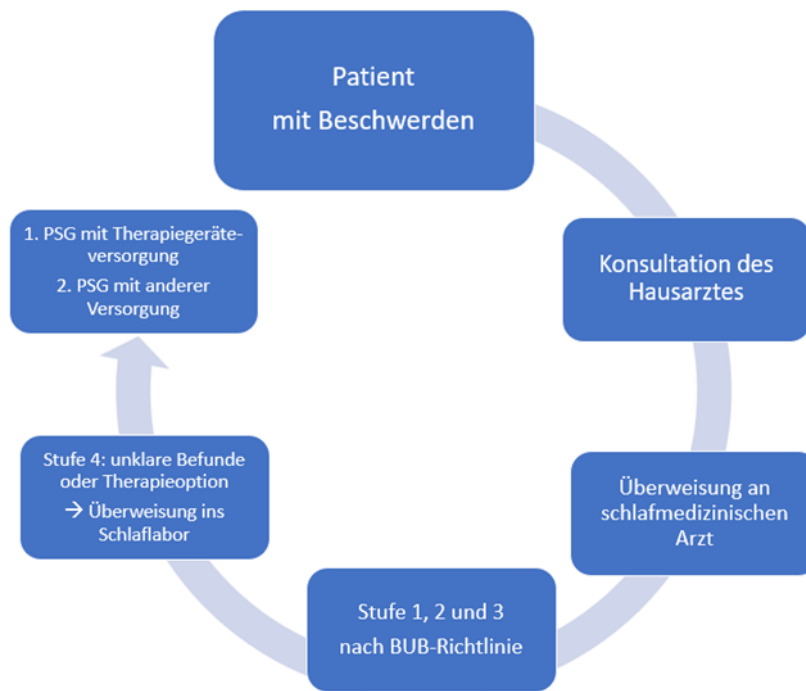


Abbildung 3: Ablauf der Diagnostik, modifiziert nach Klinik für Schlafmedizin Düsseldorf Grand Arc [49]

#### Stufe 1: Anamnese und ggf. Fremdanamnese

Im Rahmen von Patienten- und Angehörigengespräche werden Informationen über das Schlaf- und Wachverhalten gesammelt sowie anamnestisch von einer möglichen Dysomnie unter Einbeziehung standardisierter Fragebögen zur Tagesschläfrigkeit (z.B. Epworth Sleepiness Scale) und ggf. weiterer Testverfahren differenziert.

#### Stufe 2: Klinische Untersuchung

Es werden vor allem endokrinologische, Stoffwechsel- oder Herz-Kreislaufkrankungen, Ventilationsstörungen sowie neurologische und psychiatrische Krankheiten untersucht.

#### Stufe 3: Kardiorespiratorische Polygraphie

Nach Stufe 1 und Stufe 2 wurden wichtige anamnestische und klinische Daten zu Symptomen und Befunden einer schlafbezogenen Atmungsstörung gesammelt. Zur weiteren differentialdiagnostischen Abklärung wird eine kardiorespiratorische Polygraphie während einer mindestens 6-stündigen Schlafphase durchgeführt. Zur Überprüfung der Aussagekraft der Polygraphie und der Plausibilität werden die Rohdaten stets visuell laut Richtlinie durch den qualifizierten Arzt bewertet. Im Anschluss können weitere polysomnographische Diagnostik und/oder die Überdrucktherapie eingeleitet werden.

#### Stufe 4: Kardiorespiratorische Polysomnographie

Stufe 4 tritt erst in Kraft, wenn trotz sorgfältiger klinisch-anamnestischer Abklärung einschließlich der Durchführung geeigneter Testverfahren und der nach Stufe 3 durchgeführten Polygraphie keine Beurteilung möglich ist, ob eine Therapie mittels CPAP (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck) oder anderer Verfahren durchzuführen ist. Dabei erfolgt die Durchführung der kardiorespiratorischen

Polysomnographie (PSG) über zwei aufeinanderfolgende Nächte mit falls möglich wenigstens 6-stündiger Schlafphase in der zweiten Nacht. Patienten mit Schichtarbeiten (abweichender Schlaf-/Tagrhythmus) können ebenfalls unter geeigneten Bedingungen am Tag untersucht werden. Die Daten der kardiorespiratorischen Polysomnographie mit allen gemessenen Parametern werden dokumentiert. Wie in Stufe 3 benötigt man zur Auswertung der Ergebnisse einen gemäß der Richtlinie qualifizierten Arzt. Die visuelle Auswertung und Dokumentation der neurophysiologischen Parameter sind besonders auf die Schlafstadienverteilung, -fragmentierung und respiratorischen Arousals zu berücksichtigen. Die Untersuchungsergebnisse werden dem Arzt zur Verfügung gestellt, dieser kann bei Bedarf weitere Schritte wie die Durchführung einer Überdrucktherapie einleiten [51]. Im Punkt 1.1.2 Schlafstadien wurde kurz auf die PSG eingegangen. Dabei wurde bereits erwähnt, dass anhand der Ableitungen am Kopf (EEG, EMG und EOG) Daten gewonnen werden. Mithilfe dieser Aufzeichnungen können die verschiedenen Schlafphasen und die Wachphase bestimmt werden. Auch erfolgt eine Messung der Beinbewegungen über ein EMG am Unterschenkel. Damit kann beispielsweise eine Differenzialdiagnose zu periodischen Beinbewegungen gestellt werden. Der Patient wird beim Schlafen über Videomonitoring aufgezeichnet (siehe Abbildung 1), sodass unklare Messsituationen besser aufgeklärt werden können [7].

## 1.5 Therapie

### 1.5.1 Allgemeines

Die Behandlungsansätze für das OSAS konzentrieren sich als Goldstandard auf die Verwendung von positivem Atemwegsdruck (PAP-Therapie). Jedoch zeigt sich immer mehr, dass ein individueller Ansatz verfolgt werden sollte. Denn durch die zahlreichen Forschungen in den letzten Jahren wurden stets mehr Erkenntnisse über die Pathophysiologie und die Subtypen gesammelt. Für die Therapieentscheidung zwischen invasiven oder nichtinvasiven Maßnahmen müssen zunächst einmal die Subtypen identifiziert werden. Diese sind nämlich abhängig von folgenden Punkten:

- hoher loop gain (siehe 1.1.4)
- niedrige Erweckungsschwelle
- schlechte Reaktionsfähigkeit der oberen Atemwege auf Kollaps während des Schlafs
- anatomische Engstellen mit Absenkung des kritischen Schließdrucks während des Schlafs [50]

Durch die Berücksichtigung der Subtypen sowie phänotypischen Merkmalen sollen für die Patienten spezifische Behandlungsstrategien für angefertigt werden. Diese Präzisionsmedizin verfolgt das Ziel, die Symptome und das Krankheitsrisiko eines einzelnen Individuums effektiver zu behandeln [50] [51] [52].

Obwohl ein derartiger Therapieansatz zukunftsorientiert erscheint, ist die aktuelle Durchführbarkeit in der Routineversorgung von OSAS derzeit beschränkt anwendbar.

### 1.5.2 Therapieformen

Im Folgenden wird auf die einzelnen Therapieformen vertieft eingegangen, welche in Tabelle 7 als Übersicht zusammengefasst wurde.

Behandlung	Indikation	Nachteile der Behandlung
<b>Überdrucktherapie (PAP)</b>	Erstlinientherapie für OSAS	Die Therapie-Compliance kann aufgrund von Nasenverstopfung, Mundtrockenheit, Hautreizungen im Oropharyngeum, Klaustrophobie usw. reduziert sein.
<b>Unterkieferprotrusions-schiene (UPS)</b>	Alternative Therapie für Patienten, die intolerant gegenüber PAP-Therapie sind oder eine Alternative dazu suchen. Primärtherapie bei Schnarchen ohne OSAS	- Weniger effektiv als PAP-Therapie bei der Reduktion und Normalisierung des AHI [53] - Schwierig vorherzusagen, ob die individuelle Behandlung erfolgreich sein wird. - Zahnbeschwerden: Schmerzen im Kiefergelenk, schmerzende Zähne, Zahnfleischschmerzen, übermäßiger Speichelfluss, usw. - Fehlende Rückmeldung zur Compliance und Wirksamkeit der Therapie

<b>Stimulation des N. Hypoglossus</b>	Alternative Therapie für Patienten mit moderater bis schwerer OSA, die auf PAP-Therapie nicht ansprechen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verfügbar für nur eine Untergruppe von Patienten mit folgenden Anforderungen: Alter ab 22 Jahren, zentrale und gemischte Apnoen &lt; 25% des AHI</li> <li>- Chirurgische Risiken: Blutungen, Nervenschäden, Infektionen, Zungenbeschwerden oder Schwäche, Probleme beim Sprechen oder Schlucken</li> </ul>
<b>Positionstherapie</b>	Alternative Therapie für Patienten mit positioneller Schlafapnoe, die intolerant sind oder eine andere Therapieform wünschen. Begleittherapie mit PAP oder UPS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traditionelle Methoden ("Tennisballtechnik") haben eine schlechte Langzeit-Compliance.</li> <li>- Die nächsten Generationen von Positionsgeräten berichten von guter kurzfristiger Compliance, aber es fehlen Langzeitdaten.</li> </ul>
<b>Gewichtsabnahme</b>	Empfohlen für alle übergewichtigen und fettleibigen Patienten mit der Diagnose OSAS.	- Die Schwere der Schlafapnoe verbessert sich oft mit Gewichtsverlust, löst sich aber nicht immer vollständig auf und kann sich manchmal in eine positionelle Schlafapnoe umwandeln.
<b>Obere Atemwegschirurgie</b>	Primärtherapie für Patienten mit leichter OSA und schweren obstruktiven Anatomien, die als chirurgisch korrigierbar angesehen werden. Alternativtherapie für Patienten, die PAP-Therapie oder UPS nicht angesprochen hat. Begleittherapie mit PAP oder UPS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgische Risiken des Verfahrens</li> <li>- Breite Vielfalt und Umfang der chirurgischen Optionen, die von Patienten und Chirurgen abhängen</li> <li>- Begrenzte Daten in Bezug auf kardiovaskuläre und andere wichtige klinische Ergebnisse bei der chirurgischen Behandlung von OSAS</li> </ul>

*Tabelle 7: Übersicht über die verschiedenen Therapieoptionen*

### 1.5.2.1. PAP-Therapie

Die nächtliche Überdruckatmung (englisch Positive Airway Pressure, PAP) wird seit langem als Erstlinientherapie für die meisten Patienten mit OSAS angewendet, da sie wirksam, kostengünstig und nicht invasiv ist. PAP wirkt direkt dem Kollaps des Oropharynx entgegen, indem es während des Schlafs einen positiven Überdruck über eine Nasen- oder Oronasalmaske abgibt (siehe Abbildung 4).

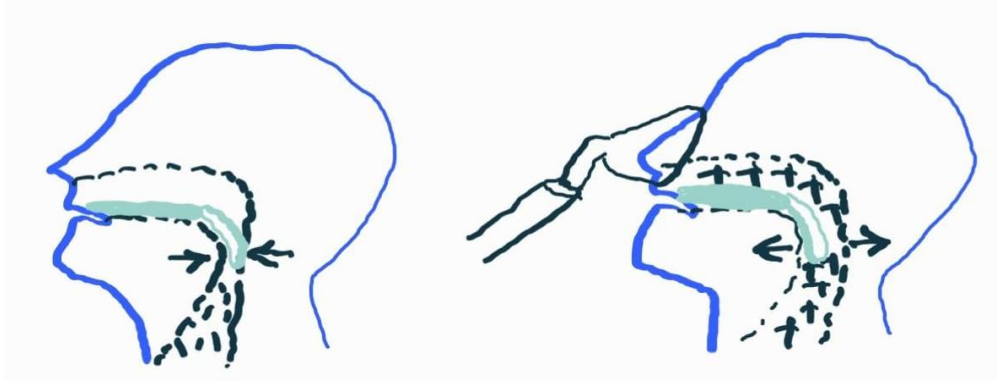


Abbildung 4: Pneumatische Schienung des Rachens durch eine über eine Nasenmaske applizierte Überdrucktherapie (nCPAP) [54]

PAP kann in drei Modi eingestellt werden: kontinuierlich (CPAP), bei dem ein fester Druck ausgeübt wird; Bilevel (BPAP), bei dem bei der Einatmung und Ausatmung zwei verschiedene Drücke angewendet werden; und automatische Titration (APAP), bei der der applizierte Druck je nach Rückmeldung des Geräts variiert.

Um den idealen Druck zu bestimmen, der erforderlich ist, um den Kollaps des Oropharynx zu verhindern, werden die Patienten bei cPAP standardmäßig im Schlaflabor unter Überwachungsbedingungen individuell eintitriert.

Für Patienten mit moderater bis schwerer OSA ohne signifikante Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), zentrale Schlafapnoe oder Hypoventilation kann ein alternativer Ansatz für zuhause in Betracht gezogen werden. Dies kann mit einem automatischen Titrierungs-CPAP-Gerät erreicht werden, das den gelieferten Druck basierend auf Rückmeldungen zu Luftstrom, Druckänderungen und Atemwegswiderstand variiert [55]. Diese häusliche Therapieform wurde im Vergleich zur im Schlaflabor überwachten Titration als gleich wirksam angesehen. Es wird vermutet, dass die häusliche Beatmungstherapie sogar eine bessere Compliance aufweist [56].

Durch diese Überdrucktherapie werden Störfaktoren wie das Schnarchen, die nächtlichen Atempausen und die Hypoxie im Schlaf weitgehend beseitigt. Durch die gebesserte Schlafarchitektur wird außerdem eine Besserung der Tagessymptomatik erreicht. Die kardiovaskulären Risikofaktoren werden ebenfalls durch die PAP-Therapie günstig beeinflusst, beispielsweise wird dadurch die Endothelfunktion verbessert und der 24 Stunden-Blutdruck reduziert [57] [58].

Obwohl PAP eine wirksame Therapieform für viele Patienten scheint, wird sie nicht immer gut vertragen, sodass die non-compliance ein großes Problem bei der Therapie darstellt. Eine Literaturübersicht, die zwanzig Jahre an Daten sammelte, ergab, dass mehr als ein Drittel der Patienten ihr CPAP-Gerät weniger als 7 Stunden pro Nacht benutzten [59]. Eine andere Studie zur Langzeit-Compliance ergab, dass nur 54 % der OSA-Patienten im Durchschnitt 64 Monate nach der Diagnose CPAP verwendeten. Die Verbesserung der Compliance ist wichtig, da der Einfluss der CPAP-Nutzung auf bestimmte Ergebnisse wie Schläfrigkeit und kardiovaskuläre Mortalität dosisabhängig zu sein scheint [60]. Die Überdrucktherapie kann zu Ausschlägen oder Druckstellen an Kontaktstellen der Maske führen. Auch können durch die Maskenbeatmung trockene Nasen- und Pharyngealschleimhaut entstehen. Durch Maskenleckagen können die Augen irritiert werden. Auch klagen oft die Patienten über

Muskelschmerzen. Denn durch das erzwungene, kontinuierliche Ausatmen gegen den Überdruck muss viel Muskelarbeit geleistet werden [61]. Das Gefühl von Klaustrophobie kann ebenfalls die Compliance negativ beeinflussen [62]. Strategien zur Verbesserung der PAP-Compliance umfassen Aufklärung, Maskenanpassung, erhöhte Befeuchtung und die Verwendung alternativer Druckabgabesysteme, einschließlich BiPAP [63] [64] [65].

### **1.5.2.2 Unterkieferprotrusionsschienen (UPS)**

Für die obstruktive Schlafapnoe (OSA) stellt eine alternative Behandlung zur PAP-Therapie eine Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) dar [66]. Im englischen Sprachraum ist diese Therapie unter den Synonymen oral appliance, mandibular advancement device oder mandibular repositioning device bekannt.

Eine UPS verlagert und fixiert den Unterkiefer während des Schlafs in eine vorgeschobene Position, wodurch gleichzeitig der Durchmesser der Atemwege erhöht wird und Dehnungsrezeptoren aktiviert werden, um die Kollabierbarkeit der oberen Atemwege zu reduzieren [67]. Obwohl diese Schienen für Patienten bereits vorgefertigt erhältlich sein können, beweist sich ein maßgefertigtes Gerät, das von einem Zahnarzt auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst wird, als wirksamer, komfortabler und Compliance-fördernder [68]. Die Erfolgsrate der Therapie mit UPS ist äußerst variabel, hauptsächlich aufgrund unterschiedlicher Definitionen von "Wirksamkeit". Einige Studien definieren Erfolg als  $AHI < 5$ , andere als  $AHI < 10$ , und wieder andere betrachten Erfolg als eine 50%ige Reduktion des  $AHI$  [67]. Eine große multizentrische Studie mit über 400 Patienten, die mit einer UPS behandelt wurden, ergab, dass 37 % eine vollständige Heilung ihrer OSA hatten ( $AHI < 5$ ), 52 % eine Reduktion ihres  $AHI$  auf  $< 10$  aufwiesen und bei 64 % der  $AHI$  um mehr als die Hälfte gesunken war [53]. Eine Meta-Analyse zeigte ebenfalls, dass eine UPS-Therapie den Blutdruck vergleichbar mit der PAP-Therapie reduzieren kann [69]. Ein erheblicher Nachteil der UPS-Therapie besteht darin, dass es schwer möglich ist, den Behandlungserfolg vorherzusagen. Tatsächlich haben mehrere Studien versucht, "Responder" und "Nonresponder" anhand individueller Patientenmerkmale (z.B. Gewicht, Alter oder Geschlecht), struktureller Merkmale (z.B. craniofaciale Messungen, Ort des Kollapses im Oropharynx) oder Merkmale der Schlafstudie (überwiegend supine Schlafapnoe) zu identifizieren, aber die meisten dieser Ergebnisse waren inkonsistent oder in der Praxis schwer anwendbar [67]. Die klinischen Leitlinien der AASM/AADSM (American Association of Dental Sleep Medicine) empfehlen daher nach der Anwendung von UPS Schlaftests durchzuführen, um die Wirksamkeit der Therapie sicherzustellen [70].

### **1.5.2.3. Stimulation des Nervus hypoglossus**

Für Patienten, bei denen die nichtinvasive Behandlung fehlschlägt, können chirurgische Ansätze, einschließlich die Stimulation des Nervus hypoglossus, in Betracht gezogen werden. Bei der Hypoglossus-Nerv-Stimulation wird dieser Nerv einseitig stimuliert, wodurch der Musculus genioglossus aktiviert wird, was die Öffnung der oberen Atemwege während des Schlafs ermöglicht. Eine internationale multizentrische, prospektive Einzelgruppenstudie untersuchte Patienten, bei denen die nichtinvasive Behandlung ihrer moderaten bis schweren OSA fehlgeschlagen war oder nicht toleriert wurde. Die Ausschlusskriterien umfassten einen  $AHI$  von weniger als

20 oder mehr als 50, mehr als 25 % der Atemereignisse waren zentral oder gemischte Apnoen/Hypopnoen, dominierende Rückenlage der Erkrankung (AHI im Liegen < 10) und konzentrischer Kollaps des retropalatalen Atemwegs während der durch Medikamente induzierten Schlafendoskopie [71]. Nach 12 Monaten konnte bei dieser Studie eine Senkung des mittleren AHI von 29,3 auf 9 Ereignisse pro Stunde erreicht werden. 66 % der Patienten hatten einen chirurgischen Erfolg, definiert durch eine postoperative Reduktion des AHI um  $\geq 50$  % und einen AHI < 20/h. Die Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit dem Gerät betrug < 2 %. Es wurden auch signifikante Verbesserungen im ESS und in der lebensqualitätsbezogenen Schlafqualität gemäß dem Functional Outcomes of Sleep Questionnaire beobachtet [71]. Eine zusammengefasste Kohortenanalyse von vier großen Studien zum Hypoglossus-Nerv fand heraus, dass folgende Faktoren mit einer größeren postoperativen Reduktion des AHI assoziiert waren: höherer präoperativer AHI, höheres Patientenalter und niedrigerer Body-Mass-Index [72].

#### 1.5.2.4 Chirurgische Verfahren

Geeignete Kandidaten für die chirurgische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSAS) umfassen Patienten mit besonderer Anatomie (z.B. große Mandeln, die die Atemwege blockieren) und solche, welche die PAP-Therapie nicht vertragen oder nicht erfolgreich durchführen können [73]. Es gibt zahlreiche chirurgische Verfahren für die oberen Atemwege, die darauf abzielen, obstruierende Bereiche während des Schlafs zu entlasten. Diese Verfahren können je nach Anatomie kategorisiert werden: oral/palatal (Uvulopalatoplastik, Tonsillektomie), hypopharyngeal (Radiofrequenzablation der Zunge) und andere (maxillomandibuläre Vorverlagerung MMA oder Tracheostomie) [74]. Nasal Eingriffe wie Septoplastik oder Nasenklappenoperation haben allerdings fast keinen Effekt auf die OSA. Jedoch können sie zur Verbesserung der Maskencompliance beitragen. Mehrstufige Operationen umfassen mehr als einen chirurgischen Eingriff und sind hilfreich, um mehrere Stellen des Atemwegskollapses anzugehen [93]. Der chirurgische Erfolg wurde traditionell als eine  $\geq 50\%$ ige Reduktion des AHI definiert. Jedoch bemängeln Kritiker, dass diese Definition ihre Wirksamkeit fälschlicherweise höherstellt, insbesondere wenn dieser Eingriff mit der PAP-Therapie verglichen wird, die in der Regel Heilung oder Erfolg als AHI  $\leq 5$  oder AHI  $\leq 10$  definiert [75]. Die unterschiedlichen Ergebnisse sind in einer 2016 durchgeführten Meta-Analyse zur Vorverlagerung von Ober- und Unterkiefer (engl. maxillomandibular advancement, MMA) bei OSAS deutlich zu erkennen. Diese ergab, dass eine MMA zwar zu einer signifikanten Gesamt-Reduktion des AHI von 47,8/h führte, aber eine Erfolgsrate von 85,5% erreichte, wenn eine  $\geq 50\%$ ige Reduktion des AHI erzielt wurde, jedoch nur eine Heilungsrate von 38,5%, wenn ein AHI  $\leq 5$ /h angewendet wurde [76]. In einer anderen Studie aus dem Jahr 2020 wurden erwachsene Patienten, bei denen die konventionelle Behandlung der OSAS gescheitert war, randomisiert entweder einer medizinischen Behandlung (Positionstherapie, Gewichtsabnahme) oder einem mehrstufigen chirurgischen Ansatz (modifizierte Uvulopalatopharyngoplastik UPPP mit Radiofrequenzablation der Zunge) zugeteilt. Obwohl eine signifikante Reduktion des AHI und der ESS in der chirurgischen Gruppe beobachtet wurde, erreichten nur 26% der chirurgischen Gruppe einen AHI < 10 [77]. Außerdem gibt es aktuell kaum klinische Studien, die die kardiovaskulären Ergebnisse nach oberen Atemwegsoperationen bei OSAS untersuchen

[78]. Ebenfalls zeigte ein systematischer Bericht aus dem Jahr 2017, dass die beste Evidenz für reduzierte kardiovaskuläre Ereignisse bei der Tracheostomie vorliegt, die in der Regel eher als veraltet und übermäßig morbide für OSAS angesehen wird. Dieser Bericht ergab auch, dass pharyngeale Operationen, einschließlich der Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP), gemischte Verbesserungen bei kardiovaskulären Endpunkten zeigten und MMA sogar Hinweise auf eine verbesserte Hypertonie lieferte [78]. Nach diesem Bericht wurde eine randomisierte klinische Studie von MacKay et al. durchgeführt, die zeigt, dass ein mehrstufiger chirurgischer Ansatz, einschließlich UPPP und Radiofrequenzablation der Zunge, bei Erwachsenen, bei denen die PAP-Therapie für ihre moderate bis schwere OSAS gescheitert ist, sowohl den AHI als auch den ESS verbessert [77].

#### **1.5.2.5 Positionstherapie**

Positionelle OSA, ein durch die Schlafposition beeinflusste OSA, wurde erstmals durch die sogenannten Cartwright-Kriterien definiert, bei denen ein supiner AHI mit Schlafposition in Rückenlage mehr als 2-mal größer ist als der nichtsupine AHI mit Schlafposition in Nicht-Rückenlage [79]. Seitdem gab es mehrere Neufassungen dieser Definition [80]. Eine kürzlich durchgeführte Studie, die die Cartwright-Definition der positionellen OSA verwendete, ergab eine Prävalenz von 35,3 % für positionelle Schlafapnoe bei einer großen Population von Patienten mit schwerem OSA [81]. Beim Wechsel von der nichtsupinen in die supine Position, also von der Nicht-Rückenlage in Rückenlage, gibt es mehrere anatomische und physiologische Veränderungen, die die Neigung zur schlafbezogenen Atemstörung erhöhen können. Dazu gehören eine Abnahme der Größe der Atemwegsgeometrie [82], eine Abnahme des funktionellen Restvolumens [83] und eine Zunahme des loop-gain-Phänomens [84]. Die Positionstherapie kann sowohl als Ergänzung zu anderen Therapien wie PAP oder UPS als auch allein verwendet werden, insbesondere bei Patienten, deren schlafbezogene Atemstörung in der nichtsupinen Position verschwindet. Traditionelle Methoden der Positionstherapie waren Variationen der "Tennisball-Technik" (TBT), bei der der Patient mit einem festen Gegenstand auf dem Rücken schläft, um das Schlafen in der Rückenlage zu verhindern. Obwohl dieser Ansatz einfach und kostengünstig ist, ist es normalerweise nicht möglich, die Wirksamkeit der Therapie auf Nacht-für-Nacht-Basis zu überwachen, und die langfristige Compliance ist schlecht. Eine Studie ergab, dass nach 2,5 Jahren nur 6 % der Patienten die TBT einhielten, hauptsächlich aufgrund von Unannehmlichkeiten [85]. Als Reaktion auf die Nachteile der Tennisball-Technik wurden Geräte entwickelt, die vibrationsbasierte Stimulation verwenden, um Patienten daran zu gewöhnen, nicht auf dem Rücken zu schlafen. Diese Geräte ermöglichen es Schlafanbietern, die Compliance und die Wirksamkeit der Therapie zu überwachen [86]. Eine Meta-Analyse, die vier randomisierte kontrollierte Studien einschloss, ergab, dass diese Geräte zu einer 54%igen Reduktion des AHI und einer 84%igen Reduktion der Zeit in Rückenlage führten [80]. Im Vergleich zur TBT sind die Geräte der nächsten Generation hinsichtlich Compliance, Schlafqualität und Lebensqualität überlegen [86].

### **1.5.2.6 Gewichtsverlust und Bewegung**

Übergewichtigen und fettleibigen Patienten mit OSA wird Gewichtsverlust als Ergänzung zu anderen Therapien für die Schlafapnoe empfohlen [87] [88]. Die bariatrische Chirurgie kann ein wirksames Mittel zur Gewichtsabnahme sein, sollte jedoch nicht die alleinige Methode zur OSA-Behandlung sein [88]. Bewegung wird oft in Kombination mit Gewichtsverlust empfohlen. Wenn sie als einzige Maßnahme eingesetzt wird, kann allgemeine Bewegung die Schwere der OSA lindern, aber wahrscheinlich nur in geringen Maßen [89]. In einer untersuchten Gruppe mit Herzinsuffizienz wurde Bewegung als alleinige Maßnahme mit einer signifikanten Abnahme des AHI in Verbindung gebracht, und Bewegung in Kombination mit PAP war mit einer noch größeren Abnahme des AHI verbunden [90]. Die orale myofunktionelle Therapie ist eine spezifische Form der Übungstherapie, die sich auf isotonisches und isometrisches Training der Muskeln von Zunge, Rachen und Gesicht konzentriert. Eine Meta-Analyse der oralen myofunktionellen Therapie für OSAS zeigte eine etwa 50%ige Reduktion des AHI sowie eine verbesserte Sauerstoffsättigung, verringertes Schnarchen und eine verbesserte ESS [91]. Ein medizinischer Artikel im Jahr 2020 berichtete jedoch, dass durch das Fehlen eines definierten und konsistenten Protokolls über die myofunktionellen Therapie ihre Ergebnisse schwer in der allgemeinen Praxis anwendbar sind [92].

### **1.5.2.7 Pharmakotherapie**

Eine kürzlich durchgeführte systematische Rezension und Meta-Analyse zur Pharmakotherapie für OSA ergab keine ausreichenden Belege für deren Anwendung [93]. Obwohl zwei kürzlich durchgeführte Studien, eine unter Verwendung einer Kombination aus Atomoxetin und Oxybutynin [94] und eine andere unter Verwendung eines Cannabinoids [95], beeindruckende Ergebnisse hinsichtlich der Reduktion des AHI zeigten, war ihre Patientenpopulation klein. Außerdem sind größere Studien zur Bewertung von Nebenwirkungen sowie zur kurz- und langfristigen Behandlungsergebnissen noch ausstehend.

## 2 Fragestellung

In der Einleitung hat man bereits viele Einflussfaktoren sowie Störfaktoren im Zusammenhang mit der Entstehung und Ausprägung des OSAS kennengelernt. In dieser Arbeit geht es darum, verschiedene Zusammenhänge zwischen den einzelnen Größen herauszufinden. Die Hauptfrage beschäftigt sich mit der Korrelation zwischen Rückenlageassoziation und Schwere der Schlafapnoe. Der AHI als Zielgröße definiert dabei den Schweregrad der Schlafapnoe. Auch wird der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Schlafposition sowie Hypertonus nachgegangen. Die Anzahl der Blutdruckmedikamente dient als Hinweis für die Ausprägung der arteriellen Hypertonie. Bei der Datenerhebung wurden ebenfalls die Komorbiditäten berücksichtigt. Zum Metabolischen Syndrom werden Adipositas, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie sowie Hypercholesterinämie zusammengefasst. Hierbei wurde besonders auf die Confounders eingegangen. Beeinflussen die Begleiterkrankungen wie Adipositas den Blutdruck und müssen als Störgröße bei der Bewertung gesehen werden?

Zu den sekundären Fragen der Arbeit gehören folgende Punkte:

- Zusammenhang zwischen Geschlechtsverteilung und Ausprägung des OSAS
- Zusammenhang zwischen Alter und Ausprägung des OSAS
- Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum/ Rauchen und Ausprägung des OSAS
- Haben Hypertoniker gleich viele Apnoen im REM wie im Non-REM?
- Haben Hypertoniker im REM-Schlaf assoziierter OSA mehr Blutdruckmedikamente?

□

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Patientenkollektiv

Erfasst wurden 291 Patienten, die sich ab 2014 in der HNO-Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz vorgestellt hatten. Davon wurden 276 Daten ausgewertet. Von 15 Patienten war die Datensammlung lückenhaft.

Aus diesem Patientenkollektiv gab es 136 Patienten mit antihypertensiver Medikation. Die Einschlusskriterien der Probanden richtete sich nach den Vorschriften der European Sleep Apnea Database (ESADA). Denn als Nebentätigkeit wurden die erhobenen Patientendaten in die europäische Datenbank eingegeben, um später einen Zugriff auf das System zu erhalten und diese nutzen können.

Eingeschlossen wurden Personen, die folgende Merkmale aufwiesen:

- Patienten mit Verdacht auf OSAS (männlich oder weiblich)
- Alter bei Teilnahme mindestens 18 Jahre alt
- Patient muss kognitive Fähigkeit aufweisen, welche es ihm erlaubt, zu kommunizieren, zu lesen, auf Fragen antworten zu können und Anweisungen zu folgen

Zu den Ausschlusskriterien gehörten:

- Patient mit bereits behandelter OSAS
- Eine limitierte Lebenserwartung infolge einer Krankheit, die keinen Bezug zur OSAS hat (beispielsweise HIV, fortgeschrittene Nierenerkrankung, unkontrolliert wachsendes Malignom)
- Dokumentierter Alkohol- oder Drogenmissbrauch, bis zu einem Jahr vor Studienaufnahme [96]

#### 3.2 Datenerhebung

Die Erhebung der Daten für diese Studie erfolgte retrospektiv aus den Patientenakten der HNO-Poliklinik Mainz. Dabei erhielten die Studienteilnehmer eine zugeschriebene Nummer, um eine Anonymisierung gewährleisten zu können. Im Folgenden wird genauer auf die einzelnen erfassten Parameter eingegangen sowie die patientenspezifischen Charakteristika aufgezeigt.

##### 3.2.1 Erhobene Parameter

Folgende Informationen wurden aus den Patientenunterlagen erhoben:

Kategorie	Erhobene Parameter
Personenbezogene Daten	Geburtsdatum
	Geschlecht
	Gewicht
	Größe
Metabolisches Syndrom	Arterieller Hypertonus
	Diabetes mellitus
	Hyperlipoproteinämie
	Body Mass Index (Adipositas)

<b>Antihypertensive Medikation</b>	ACE-I/ ARB
	β-Blocker
	Diuretika
	Antiarrhythmika
	Digitalis
	Statine
	Sonstiges
<b>Respiratorische Auswertung</b>	AHI [pro Stunde]
	RDI [pro Stunde]
<b>Auswertung Sauerstoffsättigung</b>	Entsättigungs-Index EI [pro Stunde]
	t90[%]
<b>Auswertung Schlaf</b>	Schlafanteil REM
	AHI in NREM
	AHI in REM
	Zeit in Rückenlage
	Zeit in Rechtslage
	Zeit in Linkslage
	Zeit in andere Lagen (Bauchlage und aufrechte Lage)
	Apnoen in Rückenlage
	Apnoen in Rechtslage
	Hypopnoen in Rückenlage
	Hypopnoen in Rechtslage
	Verhältnis (AHI Rücken : AHI Nicht-Rücken)
	Verhältnis (RDI Rücken : RDI Nicht-Rücken)
<b>Fragebogen</b>	Epworth Sleepiness Scale ESS
<b>Risikofaktoren</b>	Alkohol
	Rauchen

*Tabelle 8 Erhobene Daten*

Hierbei bezeichnet TIB die im Bett verbrachte Zeit zwischen „Licht aus“ und „Licht an“. Die SPT steht für den Zeitraum des ersten Stadiums N1 bis zum Aufwachen am Ende der Nacht. TST ist ein Parameter für die Schlafzeit (SPT) abzüglich auftretender Wachphasen bzw. Addition der Zeit aller Schlafstadien ohne Wachphasen. Die Schlafeffizienz in TIB gibt Auskunft über den Anteil der geschlafenen Zeit an der im Bett verbrachten Zeit. Sie ist der Quotient aus TST/TIB. Die Schlafeffizienz in SPT wird auch Schlafkontinuität genannt und ist das Maß für die Effizienz ab Erreichen des ersten Stadiums N1. Folglich ist sie der Quotient aus TST/SPT. Der Desaturation-Index misst, wie häufig eine arterielle Sauerstoff-Entsättigung von  $\geq 3\%$  pro Stunde auftritt.

### 3.2.2 Epworth Sleepiness Scale

Die ESS (Epworth Sleeping Scale) ist ein Fragebogen zur Einschätzung der Tagesmüdigkeit des Probanden. Hierfür werden acht alltägliche Situationen, welche in Tabelle 9 aufgelistet werden, beschrieben. Der Patient gibt subjektiv die

Wahrscheinlichkeit auf einer Skala von 0 („niemals“) bis 3 („hoch“) an, in der jeweiligen Situation einnicken oder einschlafen zu würdigen. Insgesamt können 24 Punkte erreicht werden, wobei Werte ab 10 als pathologisch angesehen werden und eine weitere sonographische Abklärung eingeleitet werden sollte [97] [7].

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken oder einzuschlafen			
	niemals 0 Punkte	gering 1 Punkt	mittel 2 Punkte	hoch 3 Punkte
Im Sitzen lesen				
Fernsehen				
Ruhiges Sitzen (z.B. Kino, Theater, Versammlung)				
Als Mitfahrer in einem Auto während einer Stunde Fahrt ohne Pause				
Sich nachmittags zum Ausruhen hinlegen, wenn es die Umstände erlauben				
Mit jemandem zusammensitzen und sich unterhalten				
Ruhiges Sitzen nach einem Mittagessen ohne Alkohol				
In einem Auto, während man für einige Minuten im Verkehr anhält				
<b>Gesamtpunktzahl</b>				

*Tabelle 9 Epworth Sleepness Scale, modifiziert nach Fachkrankenhaus Coswig [98]*

Eine Gesamtpunktzahl von 11 oder höher bedeutet, dass der Patient an einer übermäßigen Tagesschläfrigkeit leidet. Ursächlich können eine Schlafstörung sowie andere Erkrankungen dafür verantwortlich sein, welche im Folgenden aufgelistet werden:

- Hypersomnie
- Schlafapnoe
- Narkolepsie
- Krankheiten wie Krebs und Parkinson
- Psychische Erkrankungen wie Depression
- Bestimmte Medikamente
- Drogen und Alkoholkonsum

Jedoch ist es nicht möglich, mit diesem Test eine genaue Unterscheidung zu treffen, welche Schlafstörungen oder Faktoren die Schläfrigkeit einer Person beeinflussen. Der Fragebogen beruht zudem auf subjektive Antworten. Zusammenfassend ist der Test eine wichtige Screeningmethode für Tagesschläfrigkeit, benötigt aber für eine zielgerechte Diagnostik der OSA weitere kardiorespiratorischen Screeninggeräte [99] [7].

### 3.2.3 Polysomnographie

Die Polysomnographie (PSG) spielt bei der Diagnostik eines obstruktivem Schlafapnoe-Syndroms eine wichtige Rolle. Es basiert auf einer Reihe von Messungen. Die Elektroenzephalografie (EEG) zeichnet Hirnwellen und -aktivität auf, während die Elektrookulografie (EOG) Augenbewegungen erfasst. Der Herzschlag wird durch die Elektrokardiographie (EKG) und die Muskelaktivitäten, insbesondere in den Beinen und am Kinn, durch die Elektromyografie (EMG) überwacht. Ein Lagesensor und eine Videokamera dokumentieren die Schlafposition. Ein am Hals befestigtes Mikrofon nimmt Schnarchgeräusche auf [5] [7]. Die Sauerstoffsättigung wird durch ein am Finger angebrachtes Pulsoximeter gemessen, und ein unter der Nase positionierter Flowsensor erfasst den Atemfluss sowie die Brust- und Bauchatmung. Fachkundige Ärzte und medizinisches Personal analysieren die PSG-Daten gemäß den Standards der American Academy of Sleep Medicine. Wichtige Messwerte für die Diagnose und Einstufung von OSAS sind der AHI, der Oxygen Desaturation Index (ODI), der Arousal-Index und die minimale Sauerstoffsättigung. Der AHI zählt Apnoe- und Hypopnoe-Ereignisse pro Stunde Schlaf, der ODI misst, wie oft pro Stunde die Sauerstoffsättigung um mindestens 3% fällt. Der Arousal-Index gibt die Häufigkeit von Arousals pro Stunde an. Diese werden an plötzlichen Frequenzänderungen im EEG erkannt, die mindestens 3 Sekunden nach mindestens 10 Sekunden stabilen Schlafs auftreten müssen. Während der REM-Phase muss ein Anstieg des submentalen EMG für mindestens eine Sekunde für ein Arousal vorliegen. Die minimale Sauerstoffsättigung zeigt den Prozentsatz des vollständig mit Sauerstoff beladenen Hämoglobins im Blut an. Es ist wichtig, dass diese Werte nicht durch Artefakte, wie das Entfernen des Pulsoximeters, verfälscht werden [5] [7] [6] [100].

Für eine visuelle Darstellung der Polysomnographie-Aufzeichnung wird auf Abbildung 1 im Kapitel 1.1.2 verwiesen. Die Begriffsdefinitionen gemäß der American Academy of Sleep Medicine können in Tabelle 5 aus Kapitel 1.1.3 nachgeschaut werden.

### **3.3 Statistische Auswertung**

Zur Auswertung und Darstellung der erhobenen Daten wurde das Softwareprogramm SPSS in der Version 27 verwendet. Die Ergebnisse wurden durch Mittelwerte und Standardabweichungen veranschaulicht. Bei der Ermittlung von Zusammenhängen zwischen verschiedenen Variablen wurden abhängig vom Skalenniveau und der Verteilung der untersuchten Variablen unterschiedliche statistische Verfahren verwendet. Ein statistischer Vergleich wurde als signifikant bewertet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit für einen Zufallsbefund kleiner oder gleich 5% war. Der Zusammenhang zweier binärer oder ordinaler Größen (z.B. Geschlecht) wurde mit der Kreuztabelle unter Gebrauch des Chi-Quadrat-Tests untersucht. Zudem wurde der t-Test bei 2 Gruppen zur Überprüfung der Nullhypothese durchgeführt. Bei 3 Gruppen wurde die eine einseitige Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Paarvergleiche erfolgten mithilfe des Post-Hoc-Tests. Bei nicht parametrischen Tests wurde der Kruskal-Wallis-Test gebraucht. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest wurde bei 2 abhängigen Variablen benutzt.

Zur Beschreibung von Zusammenhängen zweier Variablen wurde die Spearman-Korrelation verwendet. Zur Analyse von Einflussgrößen wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

### **3.4 Ethikkommission**

Die ESADA Datenerfassung wurde unter der Antragsnummer 2018-13906\_1 – Klinische Forschung von der Ethikkommission Mainz gebilligt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Probandenkollektiv

#### 4.1.1 Charakteristik

Es wurden Daten von insgesamt 276 Patienten erfasst. Der Anteil männlicher Patienten war mit 78% gegenüber dem weiblichen Patientenanteil von 22% dominanter. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 57 Jahre mit einer Standardabweichung von 13,80 Jahren. Der durchschnittliche Body-Mass-Index lag bei 30,33 kg/ m<sup>2</sup> mit einer Standardabweichung von 6,26 kg/m<sup>2</sup>, was auf eine generelle Tendenz zum Übergewicht hinweist, obwohl die Werte eine beträchtliche Varianz aufwiesen (Minimum 18 kg/m<sup>2</sup>, Maximum 54 kg/m<sup>2</sup>). Der mittlere Apnoe-Hypopnoe-Index der Patienten lag bei 29,49 pro Stunde mit einer Standardabweichung von 22,43 pro Stunde, was deutlich über dem Grenzwert von 5 pro Stunde liegt, der für die Diagnose einer obstruktiven Schlafapnoe erforderlich ist. Der erhobene Epworth Sleepiness Scale (ESS)-Score belief sich auf 8,70 mit einer Standardabweichung von 5,02. Im Weiteren wurde eine detaillierte Betrachtung der Begleiterkrankungen vorgenommen. Über die Hälfte des Kollektivs gaben eine oder mehrere Begleiterkrankungen an. Bei den meisten Patienten wurde eine arterielle Hypertonie diagnostiziert. Fast die Hälfte des betrachteten Patientenkollektivs nahmen eine antihypertensive Medikation ein (siehe Tabelle 10).

Merkmale	Patientenkollektiv
<b>Gesamtzahl (n)</b>	276
<b>Geschlecht</b>	
Frauen	62 (22%)
Männer	226 (78%)
<b>Gewicht</b>	94,19 ± 21,96 kg
<b>BMI</b>	30,33 ± 6,26 kg/ m <sup>2</sup>
<b>Alter</b>	57 ± 13,80 Jahren
<b>AHI</b>	29,49 ± 22,43/h
<b>ESS Gesamtpunktzahl</b>	8,70 ± 5,02
<b>Begleiterkrankungen gesamt (n)</b>	147 (53%)
<b>Medikamentöse Hypertonustherapie</b>	139 (49%)

Tabelle 10: Merkmale des Probandenkollektivs

#### 4.1.2 Prävalenz

In der untersuchten Kohorte von 276 Patienten wurde bei 252 Personen (91,3 %) ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) festgestellt, wobei ein höherer Prozentsatz der Männer (72,1 %) im Vergleich zu den Frauen (19,2 %) betroffen war. Die Patienten mit OSAS wurden anhand des Schweregrads ihrer Erkrankung, basierend auf dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), in drei Kategorien eingeteilt. Eine leichte Form des OSAS, definiert durch einen AHI von 5 bis 14 pro Stunden, wurde bei 62 Teilnehmern (22,5 %) diagnostiziert. Ein moderates OSAS mit einem AHI von 15 bis 29 pro Stunde lag bei 84 Patienten (30,4 %) vor, und ein schweres OSAS,

charakterisiert durch einen AHI von 30 oder mehr pro Stunde, wurde bei 106 Patienten (38,4 %) identifiziert. Bei den verbleibenden 24 Personen (8,7 %) wurde ein AHI von weniger als 5 pro Stunde gemessen, was darauf hindeutet, dass bei diesen Personen kein Schlafapnoe-Syndrom vorliegt (siehe Tabelle 11).

AHI (1/h)	Anzahl (n)			Häufigkeit (%)
	gesamt	männlich	weiblich	
< 5	24	17	7	8,7
≥ 5	252	199	53	91,3
≥ 5 – < 15	62	43	19	22,5
≥ 15 – < 30	84	67	17	30,4
≥ 30	106	89	17	38,4
<b>gesamt</b>	<b>276</b>	<b>216</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Tabelle 11: Aufteilung des Patientenkollektivs nach AHI

#### 4.2 Einfluss des Alters

Das durchschnittliche Alter aller Studienteilnehmer lag bei  $57 \pm 13,80$  Jahren. Dabei lag das Alter des jüngsten Patienten bei 23 Jahren sowie war der älteste Proband 89 Jahre alt. Zum Vergleich der 3 Schweregradgruppen wurde eine einseitige Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Dieser zeigte einen signifikanten Unterschied mit einer Signifikanz von 0,022 auf, sodass die Nullhypothese widerlegt werden konnte und man einen Zusammenhang zwischen Alter und Schweregrad der Schlafapnoe nachweisen konnte (siehe Abbildung 5).

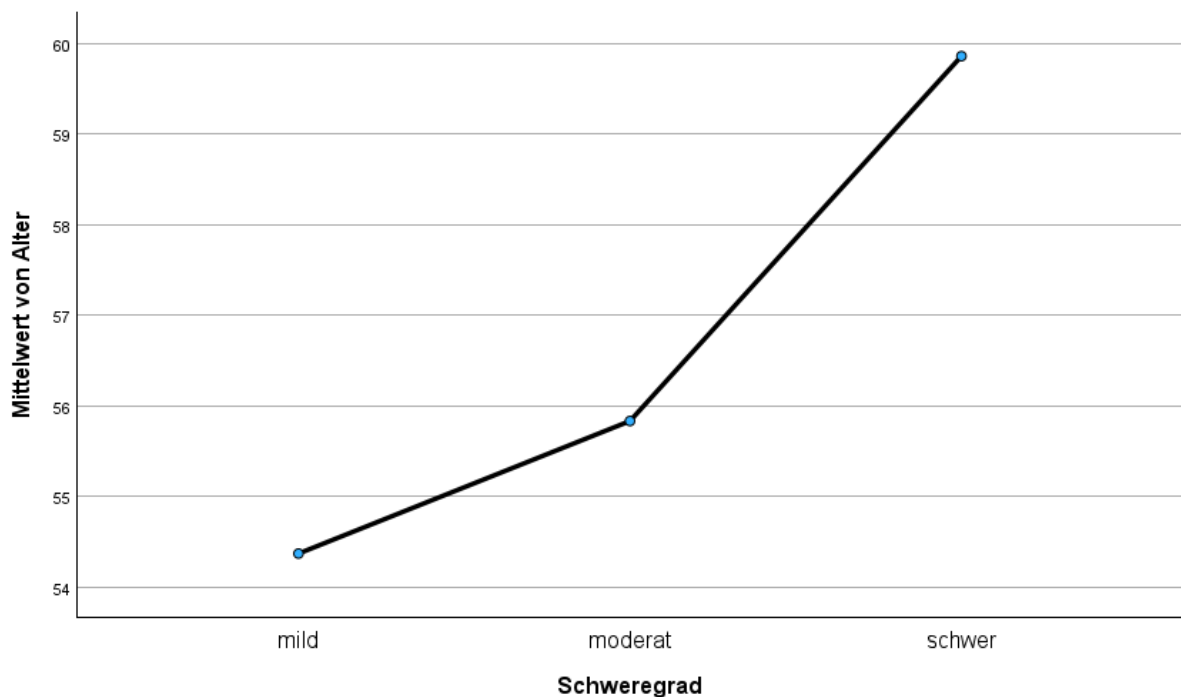
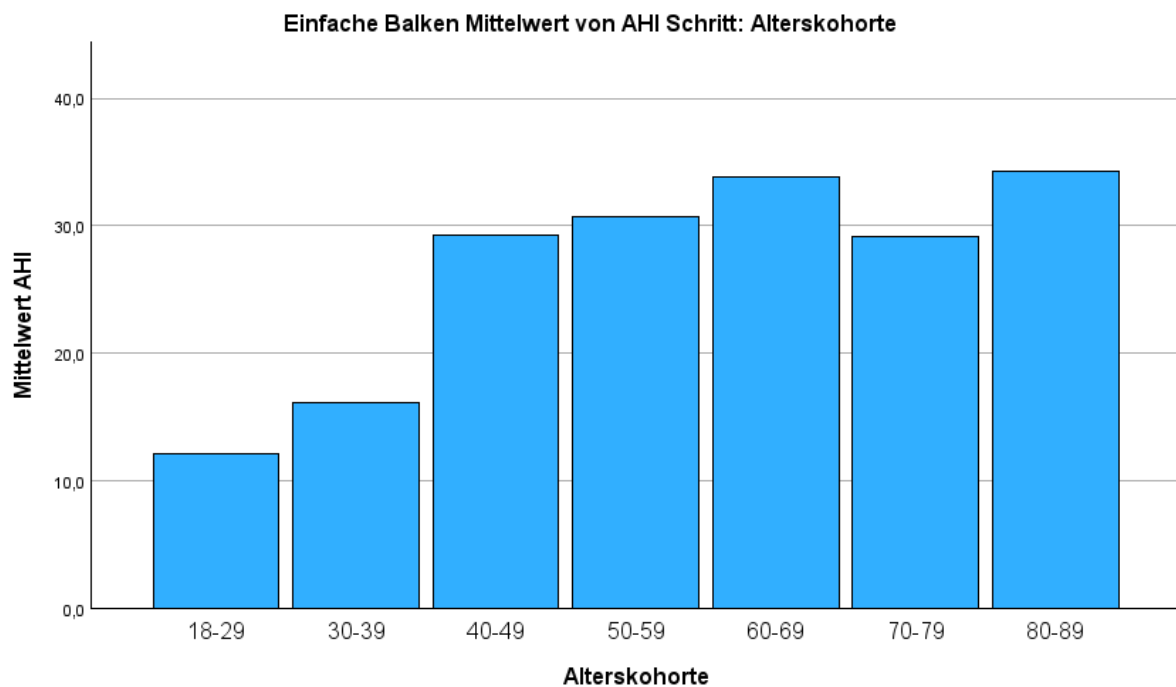


Abbildung 5: Schweregradeinteilung in Abhängigkeit des Alters

Zusätzlich wurden die Patienten in Alterskohorten aufgeteilt (siehe Abbildung 6). Hierbei erfolgte eine Betrachtung der Altersgruppen bezüglich ihres mittleren AHI. Es ist ersichtlich, dass mit zunehmender Altersgruppe der mittlere AHI ansteigt. Dabei zeigen die Alterskohorte zwischen 60 und 69 (mittlerer AHI von 33,8) sowie die Gruppe von 80 bis 89 Jahren (mittlerer AHI von 34,3) die größte AHI-Ausprägung, welche im Durchschnitt auf eine schwere Schlafapnoe hinweist. In der ANOVA-Analyse zeigte sich ein größerer signifikanter Unterschied ( $p=0,008$ ).



*Abbildung 6: Graphische Verteilung des AHI in Abhängigkeit der Alterskohorte*

Zudem wurde ein paarweiser Vergleich unter den Schweregradgruppen mithilfe des Post-hoc-Test durchgeführt (Tabelle 12). Hierbei zeigte sich, dass der Einfluss des Alters sich kaum zwischen den Gruppen mildes und moderates OSAS unterschieden hat. Jedoch konnte im Paarvergleich zwischen schweres OSAS und mildes OSAS sowie schweres OSAS und moderates OSAS signifikante Unterschiede gezeigt werden.

### Mehrere Vergleiche

Abhängige Variable: Alterskohorte

	(I) Schweregrad	(J) Schweregrad	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Scheffé	mild	moderat	-,23195	,22791	,596	-,7932	,3293
		schwer	-,65064*	,21764	,012	-1,1866	-,1147
	moderat	mild	,23195	,22791	,596	-,3293	,7932
		schwer	-,41869	,19884	,111	-,9083	,0710
	schwer	mild	,65064*	,21764	,012	,1147	1,1866
		moderat	,41869	,19884	,111	-,0710	,9083
Bonferroni	mild	moderat	-,23195	,22791	,929	-,7813	,3174
		schwer	-,65064*	,21764	,009	-1,1752	-,1261
	moderat	mild	,23195	,22791	,929	-,3174	,7813
		schwer	-,41869	,19884	,109	-,8980	,0606
	schwer	mild	,65064*	,21764	,009	,1261	1,1752
		moderat	,41869	,19884	,109	-,0606	,8980

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe 0.05 signifikant.

Tabelle 12: Paarvergleiche unter den OSA-Schweregradgruppen in Abhängigkeit der Alterskohorte, Übernahme aus SPSS

### 4.3 Einfluss des Geschlechts

Die bei der Auswertung berücksichtigten 276 Messungen verteilen sich auf 60 weibliche und 216 männliche Studienteilnehmer. Hierbei ergab sich bei 199 männlichen und 53 weiblichen Probanden des Kollektivs ein auffälliges Ergebnis. Im Rahmen der statistischen Untersuchung mithilfe des Chi-Quadrat-Tests zeigte sich kein signifikanter Verteilungsunterschied zwischen beiden Geschlechtern ( $p = 0,079$ ).

In Abbildung 7 ist ersichtlich, dass die Schweregradausprägung in der Gruppe der Frauen sich fast gleichmäßig verteilt, wohingegen mit zunehmenden Schweregrad die Anzahl der Männer steigt. Der mittlere AHI bei den Frauen lag bei  $23,59 \pm 17,73/h$ , der von den Männern bei  $31,13 \pm 23,35/h$ .

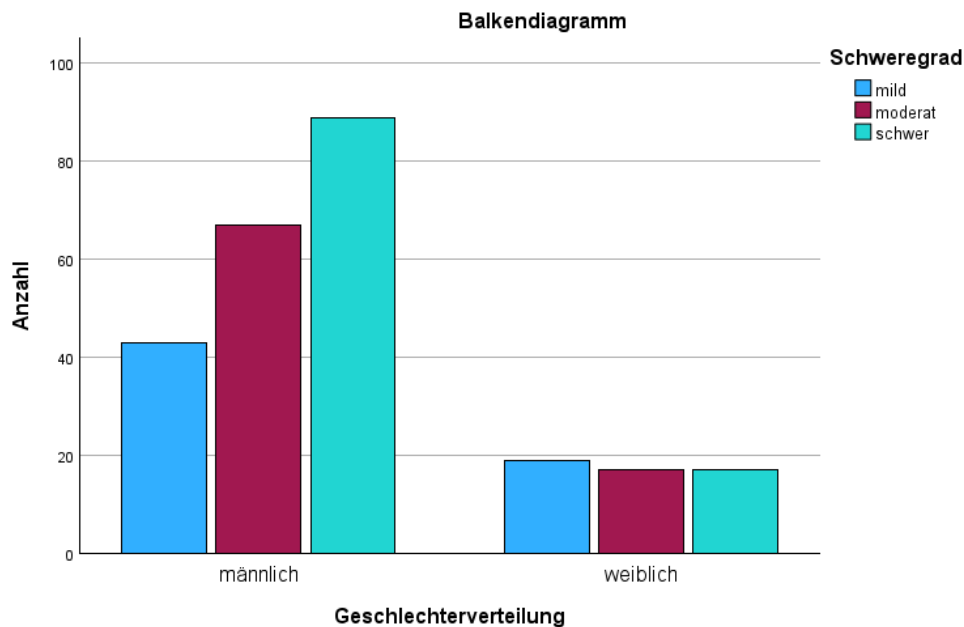


Abbildung 7: Graphische Darstellung der Verteilung der Schweregrade in Abhängigkeit vom Geschlecht

#### 4.4 Einfluss des Body-Mass-Index

Gemäß der Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird ein Body-Mass-Index (BMI) von weniger als 18,5 kg/m<sup>2</sup> als Untergewicht klassifiziert. Ein BMI im Bereich von 18,5 bis 25 kg/m<sup>2</sup> gilt als normal, während ein BMI zwischen 25 und 30 kg/m<sup>2</sup> auf Übergewicht hinweist. Ein BMI von über 30 kg/m<sup>2</sup> wird als Fettleibigkeit (Adipositas) bezeichnet, die je nach BMI-Wert in die Schweregrade I bis III eingeteilt wird. Die folgende Tabelle 13 zeigt diese Einteilung [101]:

Kategorie	BMI- Wert in kg/m <sup>2</sup>	Leichtgradiges OSAS n = 62	Mittelgradiges OSAS n = 84	Schweres OSAS n = 106
Normalgewicht	18,5 – 24,9	16 (25,8%)	12 (14,3%)	8 (7,5%)
Übergewicht (Präadipositas)	25,0 – 29,9	27 (43,5%)	24 (28,6%)	25 (23,6%)
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9	14 (22,6%)	31 (36,9%)	43 (40,6%)
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9	2 (3,2%)	10 (11,9%)	16 (15,1%)
Adipositas Grad III (Adipositas permagna)	≥40	3 (4,8%)	7 (8,3%)	14 (13,2%)

Tabelle 13: Verteilung der BMI-Werte zwischen den einzelnen OSA-Gruppen

Zusätzlich sind in der Tabelle die BMI-Werte der OSA-Patienten in Schweregrade kategorisiert und einander gegenübergestellt. Die Überprüfung der Signifikanz mittels ANOVA-Tests ergab einen deutlich signifikanten Unterschied in den OSA - Gruppen ( $p < 0,001$ ). Der mittlere BMI aller Probanden lag bei  $30,33 \text{ kg/m}^2$  mit einer Standardabweichung von  $\pm 6,26 \text{ kg/m}^2$  (Minimum:  $18 \text{ kg/m}^2$ ; Maximum:  $54 \text{ kg/m}^2$ ). Der Vergleich der BMI-Werte zwischen den OSA-Gruppen zeigt, dass ein Viertel der Patienten mit leichtgradiger OSA normalgewichtig waren, wohingegen es bei der moderaten Gruppe nur  $14,4 \%$  und bei der schwergradigen Gruppe nur  $7,5\%$  waren. Die leichtgradigen OSA-Patienten wiesen am häufigsten eine Präadipositas mit BMI-Werten zwischen  $25,0$  bis  $29,9 \text{ kg/m}^2$  auf. Demgegenüber gestellt litten an eine Adipositas Grad I mit BMI-Werten zwischen  $30,0$  bis  $34,9 \text{ kg/m}^2$  am meisten die Gruppen der moderaten sowie der schwergradigen Schlafapnoe. Eine Adipositas per magna zeigte sich bei  $13,2\%$  der schwergradigen Gruppe, welche einen BMI von mindestens  $40 \text{ kg/m}^2$  hatten. Aus der Tabelle 12 lässt sich letztendlich herleiten, dass der Großteil der OSA-Patienten übergewichtig war. Ein signifikanter Unterschied zwischen Geschlechtsverteilung und BMI konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,602$ ). Daher wurde auf eine geschlechtsspezifische Unterteilung der BMI-Werte verzichtet.

Ebenfalls wurde ein Paarvergleich mit dem Post-Hoc-Test durchgeführt, um signifikante Unterschiede zwischen den Paaren mild/moderat, moderat/schwer sowie mild/schwer festzustellen. Aus Tabelle 14 lässt sich ableiten, dass sich die Paare mild/moderat ( $p=0,04$ ) und mild/schwer ( $p < 0,001$ ) unterscheiden. Das Paar moderat/schwer unterscheidet sich nicht signifikant im Einfluss des BMI mit einem Signifikanzniveau über 5 Prozent ( $p=0,154$ ).

#### Mehrere Vergleiche

Abhängige Variable: BMI

	(I) Schweregrad	(J) Schweregrad	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Scheffé	mild	moderat	-2,568*	1,004	,040	-5,04	-,10
		schwer	-4,268*	,959	<,001	-6,63	-1,91
	moderat	mild	2,568*	1,004	,040	,10	5,04
		schwer	-1,700	,876	,154	-3,86	,46
	schwer	mild	4,268*	,959	<,001	1,91	6,63
		moderat	1,700	,876	,154	-,46	3,86
Bonferroni	mild	moderat	-2,568*	1,004	,033	-4,99	-,15
		schwer	-4,268*	,959	<,001	-6,58	-1,96
	moderat	mild	2,568*	1,004	,033	,15	4,99
		schwer	-1,700	,876	,160	-3,81	,41
	schwer	mild	4,268*	,959	<,001	1,96	6,58
		moderat	1,700	,876	,160	-,41	3,81

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe 0.05 signifikant.

Tabelle 14: Paarvergleiche unter den OSA-Schweregradgruppen in Abhängigkeit des BMI, Übernahme aus SPSS

#### 4.5 Ergebnisse des Selbstbeurteilungsbogens ESS

Die Tagesschläfrigkeit ist ein häufiges Symptom des OSAS. Zur Untersuchung der Tagesschläfrigkeit wurden Daten aus dem Epworth Sleepiness Scale (ESS)- Fragebogen gesammelt. Ein erhöhter Punktescore könnte auf eine Schlafapnoe hindeuten (siehe Kapitel 3.2.2). Von den 276 Patienten wurden 225 ESS-Fragebogen erfasst. Bei 51 Patienten wurde der Fragebogen aus unterschiedlichen Gründen nicht erhoben. Der Durchschnittswert der ESS lag bei diesen 225 Patienten bei 8,70 Punkten mit einer Standardabweichung von  $\pm 5,02$  Punkten (Minimum: 0; Maximum: 22), was unter der Schwelle von zehn Punkten liegt. Denn ab 10 Scorepunkten würde es einen Anhalt für eine Tagesschläfrigkeit geben. 83 Patienten (36,9 %) zeigten auffällige Werte.

Tabelle 15 veranschaulicht die ESS-Punktwerte der verschiedenen OSA-Gruppen sowohl für Schlafgesunde als auch für die OSA-Patienten. Das Kollektiv wurde eingeteilt in vorhandene Tagesschläfrigkeit ab einem Punktwert von 11 und keine Tagesschläfrigkeit (ESS-Score zwischen 0 und 10) eingeteilt. Daraufhin erfolgte eine statistische Analyse mittels Chi-Quadrat-Test. Dieser ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Schweregradgruppen und der Tagesschläfrigkeit ( $p=0,665$ ). Folglich wurde auf eine Korrelationsanalyse verzichtet, da die Nullhypothese nicht widerlegt wurde.

Gesamtpunktzahl	Bewertung	Kein OSAS n = 20	Leichtgradiges OSAS n = 48	Moderates OSAS n = 68	Schweres OSAS n = 89
0 bis 10	Kein Anhalt für Tagesschläfrigkeit	13 (65,0%)	32 (66,7%)	44 (64,7%)	53 (59,6%)
11 bis 24	Anhalt für Tagesschläfrigkeit	7 (35,0%)	16 (33,3%)	24 (35,3%)	36 (40,4%)

Tabelle 15: Verteilung der Punktwerte der ESS unter den OSA-Schweregradgruppen

#### 4.6 Auswertung der polysomnographischen Daten

Die erhobenen polysomnographischen Parameter werden mithilfe des Kruskal-Wallis-Test ausgewertet. Dabei zeigen gelb markierte Werte in Tabelle 16 jeweils einen p-Wert (asymptomatische Signifikanz) von unter 0,05. Somit kann in diesen Fällen die Nullhypothese abgelehnt werden.

Parameter	Gesamtanzahl n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Freiheitsgrad df	Asymptomatische Signifikanz p
AHI [pro Stunde]	276	29,49	22,43	0	130,80	2	< 0,001
RDI [pro Stunde]	276	29,87	22,43	0	130,80	2	< 0,001
Entsättigungs-Index	276	29,72	22,86	0,30	100,50	2	< 0,001

<b>EI [pro Stunde]</b>							
<b>Dauer der Sauerstoffent-sättigung unter 90% t90/ TST [min]</b>	276	35,61	67,46	0	358,10	2	< 0,001
<b>Anteil REM von Gesamtschlafzeit TST [%]</b>	276	13,37	7,05	0	30,65	2	0,028
<b>AHI in NREM [pro Stunde]</b>	276	28,83	23,05	0	134,30	2	< 0,001
<b>AHI in REM [pro Stunde]</b>	267	33,35	26,60	0	120,00	2	< 0,001
<b>Arousal Index [pro Stunde]</b>	276	19,13	12,92	1,90	89,10	2	< 0,001
<b>Respiratorischer Arousal/RERA [pro Stunde]</b>	275	11,59	12,04	0,10	88,00	2	< 0,001
<b>Motorischer Arousal Index [pro Stunde]</b>	275	3,24	3,00	0	20,00	2	0,93
<b>Spontaner Arousal Index [pro Stunde]</b>	276	4,07	3,71	0	22,10	2	< 0,001
<b>PLM Arousal Index [pro Stunde]</b>	275	2,34	4,49	0	59,40	2	0,159
<b>PLM Index [pro Stunde]</b>	276	38,23	45,46	0	287,90	2	< 0,001

Tabelle 16: Polysomographische Auswertung

Hieraus können wir ableiten, dass die asymptomatischen Signifikanzen von Motorischer Arousal Index und PLM Arousal Index über der Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 liegen. In diesen Fällen ist die Nullhypothese beizubehalten und davon auszugehen, dass die Schweregradgruppen sich bezüglich dieser Parameter nicht relevant unterscheiden. Beim Betrachten der restlichen Variablen aus der Tabelle können signifikante Unterschiede festgestellt werden. Damit kann die Nullhypothese unter anderem für AHI, RDI, ODI, Dauer der Sauerstoffsättigung von unter 90 Prozent und Arousal-Index verworfen und ein relevanter Unterschied zwischen den Gruppen in diesen Punkten identifiziert werden. Eine Alternativhypothese, dass ein relevanter Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht, kann auch in den Fällen Anteil REM von Gesamtschlafzeit, AHI in NREM und in REM aufgestellt werden. Diese Parameter werden in Kapitel 4.9.1 mit der arteriellen Hypertonie zusammengebracht und deren möglichen Zusammenhang untersucht.

#### 4.7 Einfluss von Begleiterkrankungen

Schlafapnoe-Patienten weisen oft weitere Begleiterkrankungen auf [102]. Hierbei wurden Komponente des Metabolischen Syndroms untersucht, zu welcher die

arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus, die Hypercholesterinämie sowie die Adipositas gezählt werden. Auch wurde die koronare Herzkrankheit (KHK) als kardiovaskuläre Grunderkrankung mitbetrachtet. Die Anzahl der Patienten, die unter diesen Begleiterkrankungen litten, war 147. Folglich wiesen mehr als die Hälfte des untersuchten Probandenkollektivs neben der OSA eine weitere Diagnose auf. Tabelle 17 gibt einen Überblick über dessen Verteilung in Abhängigkeit des Schweregrads.

Grunderkrankung	Leichtgradiges OSAS n = 62	Mittelgradiges OSAS n = 84	Schweres OSAS n = 106	2-seitige Signifikanz ( $\chi^2$ -Test)
<b>Hypertonie</b>				
ja	23	39	61	0,047
nein	39	45	45	
<b>Diabetes</b>				
ja	5	10	19	0,236
nein	57	74	87	
<b>KHK</b>				
ja	5	4	12	0,187
nein	57	80	94	
<b>Hyperlipidämie</b>				
ja	1	9	8	0,245
nein	61	75	98	
<b>Adipositas ab BMI <math>\geq 30</math></b>	Siehe Tabelle 12 aus Kapitel 4.4.			< 0,001

Tabelle 17: Verteilung der Grunderkrankungen in Abhängigkeit des OSA- Schweregrads

131 Patienten gaben in der Krankengeschichte einen arteriellen Hypertonus an. 123 der Hypertoniker wiesen dazu einen auffälligen AHI von 5 oder mehr auf, welche mit einer Schlafapnoe-Diagnose vergesellschaftet ist. Das entspricht fast der Hälfte der Patienten (49%). Auch ist das Signifikanzniveau unter der Fehlergrenze von 0,05, sodass die Nullhypothese widerlegt wird und ein signifikanter Unterschied vorliegt. Ebenfalls herrscht bezüglich der Variablen Adipositas, definiert als BMI gleich 30 oder größer, sowie OSA-Schweregrad ein signifikanter Unterschied. Beim Vergleich der Grundkrankheiten Diabetes mellitus, KHK und Hyperlipidämie ist jedoch die Nullhypothese beizubehalten und man kann annehmen, dass unter den OSAS-Schweregradgruppen bezüglich dieser Parameter kein signifikanter Unterschied vorliegt ( $p > 0,05$ ).

#### 4.8 Einfluss vom Raucherstatus und Alkoholkonsum

Von 209 Patienten wurden Daten über den aktuellen Raucherstatus und Alkoholkonsum gesammelt. Im betrachteten Kollektiv konsumierten etwa die Hälfte Alkohol. Der Anteil der Raucher war etwa 64,6%. In Tabelle 18 und 19 wurden die Anteile der Raucher und Alkoholkonsumierenden unter den Schlafapnoe-Patienten gegenübergestellt.

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurden die OSAS- Schweregradgruppen bezüglich des Rauchverhaltens untersucht. Hier zeigte sich ein asymptomatischer Signifikanzniveau von 0,132. Folglich wurde die Nullhypothese, welche keinen Unterschied postuliert, beibehalten. Auch beim Faktor Alkoholkonsum konnte kein signifikanter Unterschied mit einem Signifikanzwert von 0,085 festgestellt werden.

Kategorie	Leichtgradiges OSAS n = 56	Mittelgradiges OSAS n = 64	Schweres OSAS n = 89	Gesamt n = 209
Nichtraucher	14 (6,7%)	27 (12,9%)	33 (15,8%)	74 (35,4 %)
Raucher	42 (20,1%)	37 (17,7%)	56 (26,8%)	135 (64,6%)

Tabelle 18: Vergleich Raucherstatus unter den OSAS- Schweregradgruppen

Kategorie	Leichtgradiges OSAS n = 56	Mittelgradiges OSAS n = 64	Schweres OSAS n = 89	Gesamt n = 209
Alkoholkonsum	21 (10,0%)	37 (17,7%)	43 (20,6%)	101 (48,3%)
Kein Alkoholkonsum	35 (16,7%)	27 (12,9%)	46 (22,0%)	108 (51,7%)

Tabelle 19 Vergleich Alkoholkonsum unter den OSAS- Schweregradgruppen

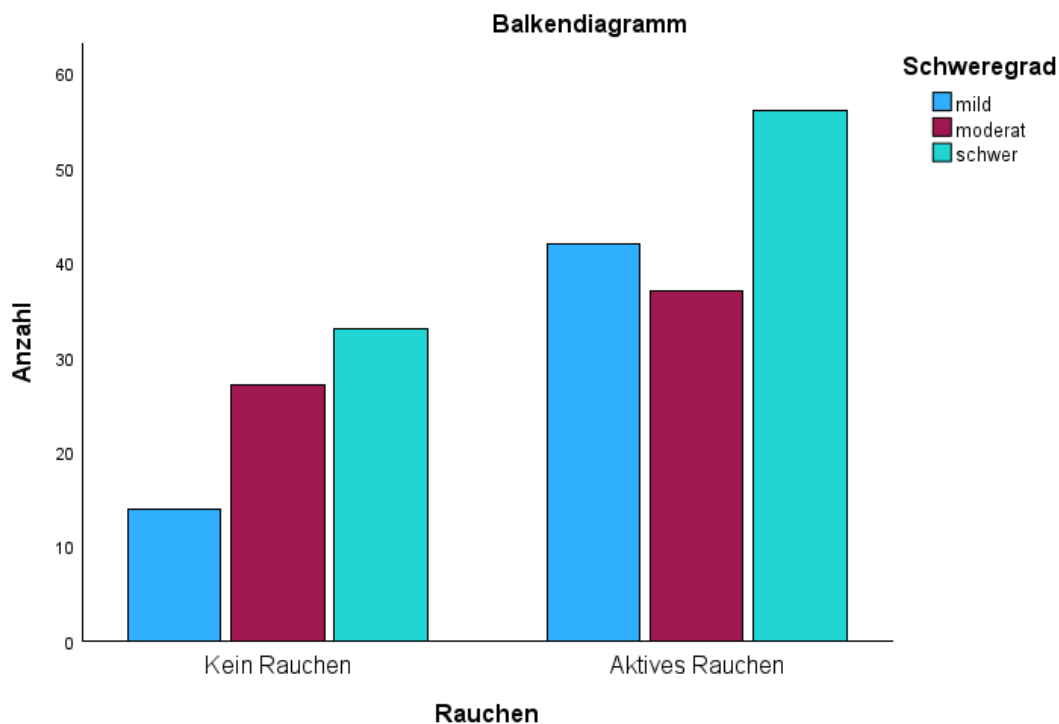


Abbildung 5: Graphischer Vergleich Raucherstatus unter den OSAS- Schweregradgruppen

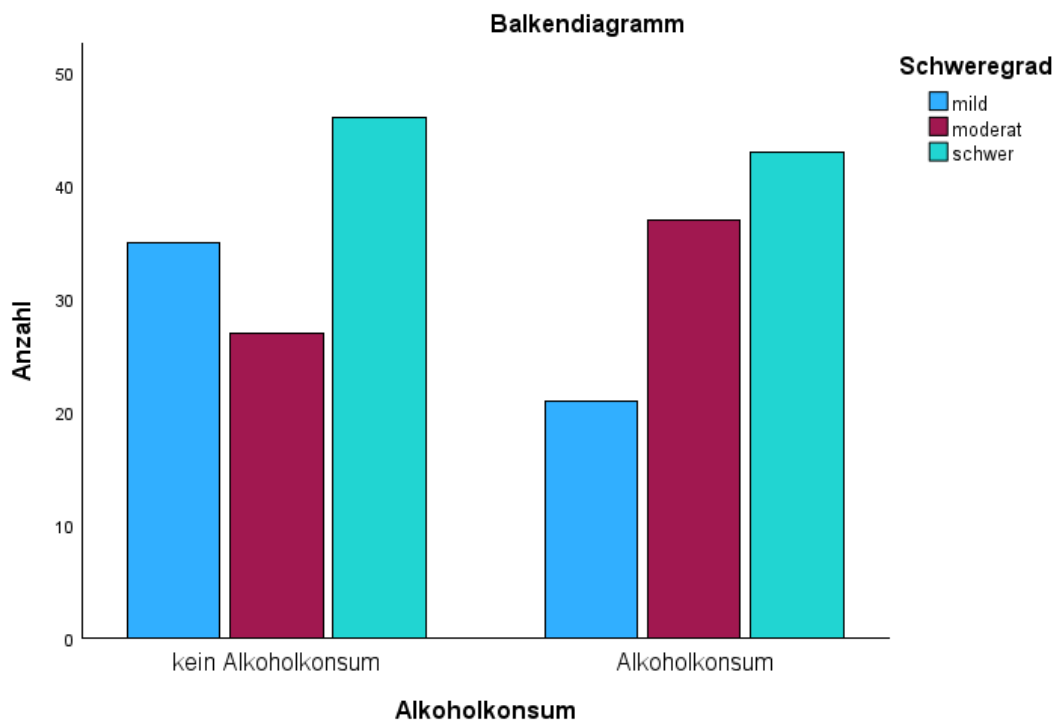


Abbildung 6: Graphischer Vergleich Alkoholkonsum unter den OSAS- Schweregradgruppen

## 4.9 Medikamente

### 4.9.1 Antihypertensive Medikamente

Im Kapitel 4.7 wurde der signifikante Unterschied zwischen Schweregradausprägung der OSA und arterielle Hypertonie festgestellt. Im Folgenden wird versucht, die Fragen zu beantworten, ob zum einen Hypertoniker gleich viele Apnoen in der REM-Phase wie in der Non-REM-Phase haben und zum anderen ob Hypertoniker im REM-Schlaf assoziierter OSA mehr Blutdruckmedikamente einnehmen.

#### 4.9.1.1 Anzahl der Blutdruckmedikamente

In der milden Schweregrad-Gruppe wurde durchschnittlich 0,61 Antihypertensiva mit einer Standardabweichung von 1,05 (Minimum 0; Maximum 4 Medikamente) eingenommen. In der moderaten Gruppe war die mittlere Medikamentenanzahl 0,77 mit einer Standardabweichung von 1,00 (Minimum 0; Maximum 4 Medikamente). In der schwergradigen Gruppe nahm man im Durchschnitt 1,18 Medikamente mit einer Standardabweichung von 1,27 (Minimum 0; Maximum 5 Medikamente) ein. Bei einem Signifikanzwert von 0,004 kann angenommen werden, dass mit steigendem Schlafapnoe-Schweregrad zunehmend Blutdruckmedikamente eingenommen werden.

Medikamentenanzahl

	N	Mittelwert	Std.- Abweichung	Std.-Fehler	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
mild	62	,6129	1,04575	,13281	,3473	,8785	,00	4,00
moderat	84	,7738	,99821	,10891	,5572	,9904	,00	4,00
schwer	106	1,1792	1,27090	,12344	,9345	1,4240	,00	5,00
Gesamt	252	,9048	1,15306	,07264	,7617	1,0478	,00	5,00

Tabelle 20: Deskriptive Statistik zur Medikamentenanzahl und Schweregradgruppe, Übernahme aus SPSS

Medikamentenanzahl

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Zwischen den Gruppen	14,708	2	7,354	5,740	,004
Innerhalb der Gruppen	319,006	249	1,281		
Gesamt	333,714	251			

Tabelle 21: Statistische Auswertung des Zusammenhangs Medikamentenanzahl und OSA-Schweregrad über ANOVA, Übernahme aus SPSS

#### 4.9.1.1.1 Zusammenhang von arterieller Hypertonie und den Schlafphasen REM und NREM

Es wurde zunächst die Frage gestellt, ob mit steigender Blutdruckmedikation der Anteil der REM-Phase steigt, womit zu zunehmenden Apnoen führen kann. Dafür wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen mit keiner Medikation, Einnahme von einem Blutdruckmedikament sowie Einnahme von zwei oder mehr Antihypertensiva. Denn man hat die Annahme gestellt, dass mit zunehmender Einnahme von Blutdruckmedikamente eine ausgeprägtere Form der arteriellen Hypertonie vorliegt. Der cut off wurde bei mindestens 2 Blutdruckmedikamente gesetzt. Ab dieser Medikamentenanzahl wurde vermutet, dass eine ausgeprägte Form der Hypertonie vorhanden sei.

Zur Beurteilung der Einflussgröße Anzahl der Blutdruckmedikamente wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt, welche keinen signifikanten Zusammenhang zeigte ( $p=0,103$ ), wie in Tabelle 22 und 23 dargestellt.

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R- Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,098 <sup>a</sup>	,010	,006	7,02553%

a. Einflußvariablen : (Konstante), Medikamentengruppe

Tabelle 22: Regressionsanalyse Vergleich REM-Anteil mit Medikamenteneinnahme, Übernahme aus SPSS

**ANOVA<sup>a</sup>**

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	132,162	1	132,162	2,678	,103 <sup>b</sup>
	Nicht standardisierte Residuen	13524,122	274	49,358		
	Gesamt	13656,284	275			

a. Abhängige Variable: REM\_TST

b. Einflußvariablen : (Konstante), Medikamentengruppe

*Tabelle 23: Varianzanalyse REM-Anteil mit Medikamenteneinnahme, Übernahme aus SPSS*

Zudem wurde mit den drei verschiedenen Blutdruckgruppen der AHI in REM-Stadium sowie im NREM-Stadium verglichen. Zur Feststellung eines signifikanten Unterschieds wurde hierfür der Quotient von AHI in REM-Phase und AHI in NREM-Phase gebildet. Dieser wurde mit den verschiedenen Blutdruckgruppen mithilfe einer einseitigen Varianzanalyse (ANOVA) statistisch untersucht. Für einen Paarvergleich unter den Gruppen wurde der Post-Hoc-Test herangezogen. Aus den Analysen lässt sich herleiten, dass das Signifikanzniveau stets über der Irrtumswahrscheinlichkeit liegt (siehe 24 und 25). Somit wurde die Nullhypothese beibehalten. Folglich konnte nicht nachgewiesen werden, dass Hypertoniker im REM-Schlaf assoziierter OSA mehr Blutdruckmedikamente als im NREM-Schlaf einnahmen.

**ANOVA**

QuotientAHI\_REM\_AHI\_NREM

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Zwischen den Gruppen	11,689	2	5,845	1,080	,341
Innerhalb der Gruppen	1417,372	262	5,410		
Gesamt	1429,061	264			

*Tabelle 24: Varianzanalyse vom Quotienten AHI in REM/ AHI in NREM mit den 3 Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS*

### Mehrere Vergleiche

Abhängige Variable: QuotientAHI\_REM\_AHI\_NREM

	(I) Medikamentengruppe	(J) Medikamentengruppe	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Scheffé	keine Medikamente	ein Medikament	-,07819	,40325	,981	-1,0709	,9145
		2 oder mehr Medikamente	-,47987	,33005	,349	-1,2924	,3327
	ein Medikament	keine Medikamente	,07819	,40325	,981	-,9145	1,0709
		2 oder mehr Medikamente	-,40168	,44491	,666	-1,4969	,6936
	2 oder mehr Medikamente	keine Medikamente	,47987	,33005	,349	-,3327	1,2924
		ein Medikament	,40168	,44491	,666	-,6936	1,4969
Bonferroni	keine Medikamente	ein Medikament	-,07819	,40325	1,000	-1,0498	,8934
		2 oder mehr Medikamente	-,47987	,33005	,441	-1,2751	,3154
	ein Medikament	keine Medikamente	,07819	,40325	1,000	-,8934	1,0498
		2 oder mehr Medikamente	-,40168	,44491	1,000	-1,4737	,6703
	2 oder mehr Medikamente	keine Medikamente	,47987	,33005	,441	-,3154	1,2751
		ein Medikament	,40168	,44491	1,000	-,6703	1,4737

Tabelle 25: Paarvergleiche unter den 3 Blutdruckmedikamentengruppen bezüglich den Quotienten AHI in REM/ AHI in NREM, Übernahme aus SPSS

#### 4.9.1.2 Medikamentenklasse der Blutdruckmedikamente

Aus Tabelle 26 kann man entnehmen, dass unter allen Schweregradgruppen am häufigsten die Gruppe ACE-Hemmer/ Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) verordnet wurde. Mit zunehmendem Schweregrad steigt ebenfalls der Anzahl an verschriebenen ACE-Hemmer/ ARB. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p=0,003$ ), sodass die Nullhypothese nicht akzeptiert wird. Am zweithäufigsten wird in jede Schweregradgruppe Beta-Blocker eingenommen. Danach folgen Calcium-Antagonisten, Diuretika und zuletzt Alpha-Blocker. Periphere Vasodilatoren sowie Digitalis waren im Kollektiv nicht präsent. Die statistische Auswertung der restlichen Medikamentenklassen zeigten keine Überschreitung der Fehlergrenze von fünf Prozent, sodass in den übrigen Fällen die Nullhypothese beibehalten wurde.

Medikamentenklasse	Leichtgradiges OSAS n = 62	Mittelgradiges OSAS n = 84	Schweres OSAS n = 106	2-seitige Signifikanz (x <sup>2</sup> -Test)
<b>ACE-Hemmer/ ARB</b>				
ja	15 (24,2%)	28 (33,3%)	52 (49,1%)	<b>0,003</b>
nein	47	56	54	
<b>Beta-Blocker</b>				0,130
ja	9 (14,5%)	15 (17,9%)	34 (32,1%)	
nein	53	69	72	
<b>Diuretika</b>				0,412
ja	6 (9,7%)	8 (9,52%)	16 (15,1%)	
nein	56	78	90	
<b>Calcium-Antagonisten</b>				0,641
ja	8 (12,9%)	12 (14,29%)	19 (17,9%)	
nein	54	72	87	

<b>Alpha-Blocker</b>				
<b>ja</b>	0 (0%)	1 (1,19%)	4 (3,77%)	0,195
<b>nein</b>	62	83	106	

Tabelle 26: Verteilung der Medikamentenklasse in den OSA-Schweregradgruppen

#### 4.9.2 Cholesterinsenker

Medikamenten- klasse	Leichtgradi- ges OSAS n = 62	Mittelgradi- ges OSAS n = 84	Schweres OSAS n = 106	2-seitige Signifikanz (x <sup>2</sup> -Test)
<b>Statine</b>				0,731
<b>ja</b>	9 (14,5%)	16 (19,0%)	20 (18,9%)	
<b>nein</b>	53	68	86	

Bei der Medikamentenklasse Cholesterinsenker wurden in den OSA-Schweregradgruppen verhältnismäßig fast gleich oft Statine verordnet. Daher war es auch nicht verwunderlich, dass auch in dieser pharmakologischen Klasse kein signifikanter Unterschied festgestellt wurde ( $p=0,731$ ).

#### 4.10 Rückenlageassoziation

##### 4.10.1 Rückenlageabhängigkeit

Seit der Veröffentlichung der Arbeit von Cartwright im Jahr 1984 wird in der Schlafmedizin die Rückenlageabhängigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe (OSA) wie folgend beschrieben: Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) in Rückenlage sollte mindestens doppelt so hoch sein wie der AHI während der gesamten Nacht [79]. Dieser Cartwright-Index hat sich bis heute aufgrund seiner Einfachheit als nützlich für klinische Abschätzungen der Lageabhängigkeit erwiesen [103]. Die Rückenlageabhängigkeit wird in der S3-Leitlinie ebenfalls als mindestens Dopplung des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) in Rückenlage im Vergleich zur Nicht-Rückenlage. Wir stützten uns bei unseren statistischen Analysen bezüglich der Lageabhängigkeit auf die der S3-Leitlinie. In unserer Kohorte zeigte sich für 152 Patienten (55,9%) eine Rückenlageabhängigkeit. Tabelle 27 zeigt, dass die Rückenlageabhängigkeit unter den OSA-Schweregradgruppen ungefähr gleichmäßig verteilt ist.

Rückenlage- assoziation	Leichtgra- diges OSAS n = 62	Mittelgradi- ges OSAS n = 84	Schweres OSAS n = 106	Asymptoma- tische Signifikanz p
<b>Rückenlageab- hängig</b>	40 (15,9%)	56 (20,2%)	56 (20,2%)	p=0,144
<b>Nicht-rückenla- geabhängig</b>	22	28	50	

Tabelle 27: Verteilung der Rückenlageabhängigkeit unter den OSA- Schweregradgruppen

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Schweregradausprägung der

Schlafapnoe und Lageabhängigkeit nachgewiesen werden ( $p=0,114$ ). Mithilfe des Post-Hoc-Tests wurden die einzelnen Schweregradgruppen bezüglich der Rückenlageabhängigkeit paarweise verglichen. Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 28).

### Mehrere Vergleiche

Abhängige Variable: Rückenlageabhängigkeit

Bonferroni

(I) Schweregrad	(J) Schweregrad	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
mild	moderat	-,02151	,08169	1,000	-,2184	,1754
	schwer	,11686	,07801	,406	-,0712	,3049
moderat	mild	,02151	,08169	1,000	-,1754	,2184
	schwer	,13836	,07127	,160	-,0334	,3102
schwer	mild	-,11686	,07801	,406	-,3049	,0712
	moderat	-,13836	,07127	,160	-,3102	,0334

Tabelle 28: Paarvergleiche unter den OSA-Schweregradgruppen bezüglich der Rückenlageabhängigkeit, Übernahme aus SPSS

Zudem wurden klinische und polysomnographische Parameter mit der Rückenlageabhängigkeit im Zusammenhang gebracht. In Tabelle 29 wurden zusätzlich die Mittelwerte mit den Standardabweichungen angegeben, um die Merkmale der Gruppen Rückenlageabhängigkeit und Nicht-Rückenlageabhängigkeit gegenüberzustellen. Zur statistischen Auswertung wurde der T-Test bei unabhängigen Stichproben durchgeführt. Beim Geschlecht wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Parameter	Rückenlageabhängigkeit n= 152	Nicht- Rückenlageabhängigkeit n= 100	Asymptomatische Signifikanz p
Alter in Jahren	56,20 ± 13,45	58,40 ± 14,28	0,195
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	29,29 ± 5,71	31,91 ± 6,75	< 0,001
Geschlecht Männlich: Weiblich	72:15	144:45	0,113 (x <sup>2</sup> -Test)
ESS [Punktescore]	8,29 ± 4,90	9,39 ± 5,17	0,116
AHI [pro Stunde]	24,86 ± 15,95	36,59 ± 28,40	< 0,001
RDI [pro Stunde]	25,25 ± 15,95	36,94 ± 28,36	< 0,001
Entsättigungs-Index EI [pro Stunde]	24,64 ± 16,65	37,50 ± 28,35	< 0,001
Dauer der Sauerstoffentsättigung unter 90% t90/ TST [min]	26,24 ± 48,90	49,98 ± 86,99	< 0,004

Anteil REM von Gesamtschlafzeit TST [%]	14,40 ± 6,78	11,79 ± 7,19	0,002
AHI in NREM [pro Stunde]	24,11 ± 16,07	36,07 ± 29,48	< 0,001
AHI in REM [pro Stunde]	29,72 ± 24,93	39,14 ± 28,13	0,005

Tabelle 29: Vergleich der Variablen nach Rückenlageabhängigkeit

In diesem Vergleich konnte man feststellen, dass die Mittelwerte von der nicht-rückenlageabhängigen Gruppe stets höher lagen. Demzufolge waren im Durchschnitt in dieser Gruppe die Patienten älter, schwerer und zeigten höhere AHI-Werte sowie einen höheren ESS-Score. Das Alter und der ESS-Fragenbogen waren jedoch in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Lageposition. In diesen Fällen konnte keine Alternativhypothese angenommen werden. Beispielsweise konnte bezüglich der Parameter BMI sowie AHI eine starke statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ) nachgewiesen werden. Für diese Faktoren wurde als nächster Schritt eine logistische Regressionsanalyse (siehe Tabelle 30) durchgeführt, hierbei ergab sich ein positiver Zusammenhang für die Risikofaktoren AHI und BMI.

		Koeffizienten <sup>a</sup>				
		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
Modell		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	1,139	,183		6,228	<,001
	BMI	-,011	,005	-,136	-2,220	,027
	Alter	-,001	,002	-,039	-,657	,512
	AHI	-,004	,001	-,205	-3,283	,001

a. Abhängige Variable: Rückenlageabhängigkeit

Tabelle 30: Logistische Regressionsanalyse bezüglich Lageabhängigkeit und den Parameter BMI, Alter, und AHI, Übernahme aus SPSS

Es wurde ebenfalls die Nullhypothese aufgestellt, dass gleich viele Apnoen in Rückenlage wie in Nicht-Rückenlage gibt. Hierfür wurde der Quotient zwischen Anzahl der Apnoen in Rückenlage durch Gesamtschlafzeit gebildet und dieser mit den Apnoen in Nicht-Rückenlage pro Stunde verglichen. Beispielsweise wies ein Patient 12 Apnoen während 6 Stunden Schlafzeit in Rückenlage auf, dann lag bei diesem Patienten 2 Apnoen pro Stunde in Rückenlage vor. Zum Vergleich beider Gruppen wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest durchgeführt.

Gruppe 1:  $\text{Apnoe}_{\text{Rückenlage}} / \text{Gesamtschlafzeit TST}$   
 Gruppe 2:  $\text{Apnoe}_{\text{Nicht-Rückenlage}} / \text{Gesamtschlafzeit TST}$

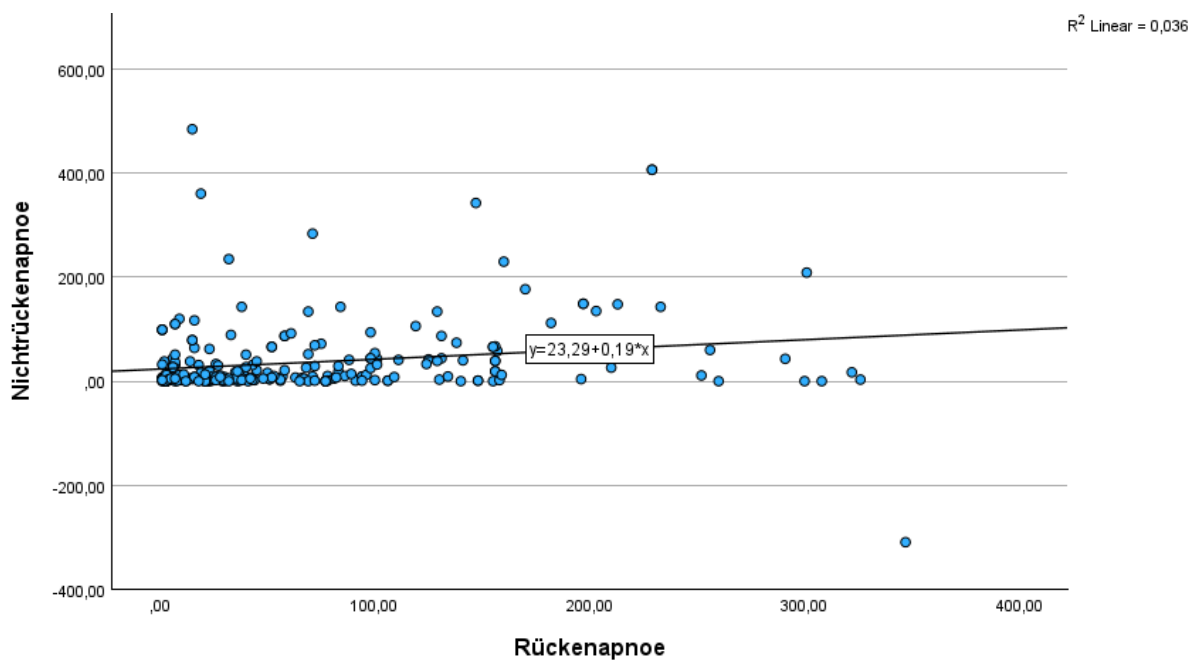
Gruppenvergleich durch Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest

Die Anzahl der Apnoen in Nicht-Rückenlage wurde aus den Polysomnographiedaten der Rückenapnoe abgeleitet. Denn es wurde der prozentualer Apnoeanteil in Rückenlage sowie die Anzahl n gegeben und nach Formel 1 berechnet.

$$Apnoe_{Nicht-Rückenlage} n = \frac{Apnoe_{Rückenlage} \times (1 - \text{Prozentanteil } Apnoe_{Rückenlage})}{\text{Prozentanteil } Apnoe_{Rückenlage}}$$

*Formel 1: Berechnung der Apnoe in Nicht-Rückenlage*

Hieraus ergab sich ein signifikanter Unterschied von  $p < 0,001$ . Folglich konnte die Hypothese, dass gleich viele Apnoen in Rückenlage sowie in Nicht-Rückenlage gibt, verworfen werden. Anschließend wurde nach Spearman-Korrelation getestet. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,272, sodass man eine äußerst schwache Korrelation annehmen konnte (siehe Abbildung 10).



*Abbildung 7: Streudiagramm Korrelation zwischen Apnoe in Rückenlage und Nicht-Rückenlage*

#### **4.10.2 Einfluss Rückenlageassoziation auf die arterielle Hypertonie**

Um der Frage nachzugehen, ob es eine Korrelation zwischen Lageabhängigkeit und Blutdruck besteht, wurde wie im Kapitel 4.9.1. angenommen, dass der cut off zwischen leichter und schwerer Hypertonie bei zwei Blutdruckmedikamenten liegt. Man setzte die drei Blutdruckmedikamentengruppen in Verbindung mit der Lageabhängigkeit. Hierfür wurde erneut der Chi-Quadrat-Test benutzt, welcher keine statistische Signifikanz mit  $p = 0,237$  aufzeigte (siehe Tabellen 31 und 32).

### Medikamentengruppe \* Rückenlageabhängigkeit Kreuztabelle<sup>a</sup>

Anzahl

		Rückenlageabhängigkeit		Gesamt
		NRL	RL	
Medikamentengruppe	keine Medikamente	7	10	17
	ein Medikament	1	0	1
	2 oder mehr Medikamente	1	5	6
Gesamt		9	15	24

a. Schweregrad = .

*Tabelle 31: Kreuztabelle Vergleich zwischen Anzahl der Rückenlageabhängigen RL und Nicht-Rückenlageabhängigen NRL mit Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS*

### Chi-Quadrat-Tests<sup>a</sup>

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	2,876 <sup>b</sup>	2	,237
Likelihood-Quotient	3,313	2	,191
Zusammenhang linear-mit-linear	,800	1	,371
Anzahl der gültigen Fälle	24		

a. Schweregrad = .

b. 4 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,38.

*Tabelle 32: Chi-Quadrat-Test bezüglich Rückenlageabhängigkeit und Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS*

Da kein signifikanter Unterschied vorlag, wurde auf eine weitere Korrelationstestung verzichtet.

Vergleicht man nun die Schlafposition mit der arteriellen Hypertonie, so kann man einen schwachen signifikanten Zusammenhang zwischen AHI in Rückenlage und unseren Blutdruckmedikamentengruppen ( $p=0,046$ ), welche ein Ausdruck für den Schweregrad der Hypertonie darstellen (siehe Tabelle 33). Der AHI in Rechtslage zeigt keinen signifikanten Unterschied allerdings ( $p= 0,701$ ).

ANOVA						
		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Rücken_AHI	Zwischen den Gruppen	82497,283	2	41248,641	3,117	,046
	Innerhalb der Gruppen	3493100,293	264	13231,441		
	Gesamt	3575597,576	266			
RechtslageAHI	Zwischen den Gruppen	12376,973	2	6188,486	,355	,701
	Innerhalb der Gruppen	3847965,343	221	17411,608		
	Gesamt	3860342,315	223			

Tabelle 33: Varianzanalyse von AHI in Rückenlage und Rechtslage bezüglich Blutdruckmedikamentengruppe, Übernahme aus SPSS

#### 4.10.3 Einfluss der Schlafposition

##### Vergleich Schlafposition als Liegezeiten mit OSA-Schweregrade

In Tabelle 34 werden die verschiedenen Liegezeiten zu den einzelnen Schweregradgruppen im Vergleich gesetzt. Hier zeigen sich die Liegezeiten in Rückenlage ( $p=0,045$ ) sowie in anderen Lagen ( $p=0,015$ ), zu welcher die aufrechte Lage und Bauchlage zusammengefasst werden, signifikant zur OSA-Schweregradausprägung.

ANOVA						
		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Rückenzeit	Zwischen den Gruppen	18,366	2	9,183	3,138	,045
	Innerhalb der Gruppen	728,606	249	2,926		
	Gesamt	746,972	251			
Rechtelagezeit	Zwischen den Gruppen	4,965	2	2,483	1,245	,290
	Innerhalb der Gruppen	496,427	249	1,994		
	Gesamt	501,392	251			
Linkelagezeit	Zwischen den Gruppen	1,572	2	,786	,407	,666
	Innerhalb der Gruppen	480,728	249	1,931		
	Gesamt	482,300	251			
Andere_Lagenzeit	Zwischen den Gruppen	4,144	2	2,072	4,265	,015
	Innerhalb der Gruppen	120,960	249	,486		
	Gesamt	125,104	251			

Tabelle 34: Varianzanalyse bezüglich Schweregradausprägung und Liegezeiten, Übernahme aus SPSS

In Tabelle 35 wurde untersucht, welche Liegezeiten sich signifikant von den Schweregradgruppen im Paarvergleich unterscheiden. Man konnte in den OSA-Gruppen moderat/ schwer einen signifikanten Unterschied in der Schlafposition „andere“ Lagen“ (aufrechte Lage und Bauchlage) mit 0,032 feststellen, welche sich unter der Fehlergrenze von fünf Prozent befindet.

### Mehrere Vergleiche

Bonferroni

Abhängige Variable	(I) Schweregrad	(J) Schweregrad	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Rückenzeit	mild	moderat	,01595	,28641	1,000	-,6744	,7063
		schwer	-,53755	,27350	,151	-1,1967	,1217
	moderat	mild	-,01595	,28641	1,000	-,7063	,6744
		schwer	-,55350	,24988	,083	-1,1558	,0488
	schwer	mild	,53755	,27350	,151	-,1217	1,1967
		moderat	,55350	,24988	,083	-,0488	1,1558
Rechtelagezeit	mild	moderat	,02799	,23641	1,000	-,5418	,5978
		schwer	,29964	,22575	,557	-,2445	,8438
	moderat	mild	-,02799	,23641	1,000	-,5978	,5418
		schwer	,27165	,20626	,567	-,2255	,7688
	schwer	mild	-,29964	,22575	,557	-,8438	,2445
		moderat	-,27165	,20626	,567	-,7688	,2255
Linkelagezeit	mild	moderat	,07130	,23264	1,000	-,4894	,6320
		schwer	-,10945	,22215	1,000	-,6449	,4260
	moderat	mild	-,07130	,23264	1,000	-,6320	,4894
		schwer	-,18075	,20297	1,000	-,6700	,3085
	schwer	mild	,10945	,22215	1,000	-,4260	,6449
		moderat	,18075	,20297	1,000	-,3085	,6700
Andere_Lagenzeit	mild	moderat	-,00455	,11670	1,000	-,2858	,2767
		schwer	,25712	,11144	,066	-,0115	,5257
	moderat	mild	,00455	,11670	1,000	-,2767	,2858
		schwer	,26168*	,10181	,032	,0163	,5071
	schwer	mild	-,25712	,11144	,066	-,5257	,0115
		moderat	-,26168*	,10181	,032	-,5071	-,0163

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe 0.05 signifikant.

*Tabelle 35: Paarvergleiche durch Post-Hoc-Test zwischen OSA-Schweregradgruppen und Schlafposition, Übernahme aus SPSS*

### Vergleich Verteilung der Schlafpositionen als Liegezeiten mit Rückenlageabhängigkeit

Tabelle 36 zeigt, dass am längsten die rückenlageabhängigen Patienten in der Rechtslage mit durchschnittlich 2,3 Stunden während des Gesamtschlafs verbracht haben. Die rückenlageunabhängigen Patienten schliefen im Mittel am längsten in der Rückenlage mit 2,7 Stunden.

### Gruppenstatistiken

	Lageabhängigkeit	N	Mittelwert	Std.- Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Rückenzeit	rückenlageabhängig	87	1,1638	1,08512	,11634
	nicht rückenlageabhängig	189	2,7213	1,74326	,12680
Rechtelagezeit	rückenlageabhängig	87	2,3072	1,32331	,14187
	nicht rückenlageabhängig	189	1,4524	1,37811	,10024
Linkelagezeit	rückenlageabhängig	87	1,8622	1,45220	,15569
	nicht rückenlageabhängig	189	1,4453	1,31561	,09570
Andere_Lagenzeit	rückenlageabhängig	87	,4139	,77490	,08308
	nicht rückenlageabhängig	189	,2200	,65572	,04770

Tabelle 36: Verteilung der mittleren Liegedauer bezüglich Lageabhängigkeit, Übernahme aus SPSS

Auch aus dem Vergleich zwischen Schlafposition als Liegezeiten und Blutdruckmedikamentengruppe konnte abgeleitet werden, dass es einen signifikanten Unterschied in den Liegezeiten in Rückenlage ( $p=0,028$ ), Rechtslage ( $p=0,042$ ) und besonderes in den restlichen Lagen (aufrechte Lage und Bauchlage) ( $p=0,009$ ) bezüglich der Einnahme von Blutdruckmedikamenten gibt (siehe Tabelle 37). Anscheinend hat die Linkslage keinen Einfluss auf die Blutdruckmedikamentenzahl, welche wir mit der Ausprägung der arteriellen Hypertonie gleichgestellt haben.

### ANOVA

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Rückenzeit	Zwischen den Gruppen	741,217	235	3,154	1,662	,028
	Innerhalb der Gruppen	75,889	40	1,897		
	Gesamt	817,105	275			
Rechtelagezeit	Zwischen den Gruppen	497,565	235	2,117	1,580	,042
	Innerhalb der Gruppen	53,611	40	1,340		
	Gesamt	551,176	275			
Linkelagezeit	Zwischen den Gruppen	458,818	235	1,952	1,340	,134
	Innerhalb der Gruppen	58,296	40	1,457		
	Gesamt	517,114	275			
Andere_Lagenzeit	Zwischen den Gruppen	123,498	235	,526	1,874	,009
	Innerhalb der Gruppen	11,216	40	,280		
	Gesamt	134,714	275			

Tabelle 37: Vergleich Schlafposition als Liegezeiten mit Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS

Des Weiteren wurde der Anteil der Rückenzeit vom Gesamtschlaf mit den Schweregradgruppen verglichen. Hierbei verbrachte die milde Gruppe 81,9% des Gesamtschlafs in Rückenlage, in der moderaten Gruppe war der Anteil in Rückenlage 67,0% und in der schwergradigen Gruppe lag dieser bei 69,1%. Es zeigte sich ein Signifikanzniveau von 0,402, welche über der Irrtumswahrscheinlichkeit liegt und somit kein Unterschied festgestellt werden konnte (siehe Tabelle 38).

#### 4.11 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der folgenden Tabelle werden die vorgestellten Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Verteilungsunterschiede zwischen den Schweregradgruppen der Schlafapnoe zusammengefasst. Mittelwerte und Standardabweichungen werden in den einzelnen Schweregradausprägungen angegeben. Bei binären Variablen werden jedoch absolute Zahlen (Anzahl n) notiert. Die Signifikanz lässt sich aus dem statistischen Vergleich zwischen OSA-Schweregradgruppen und den erhobenen Parameter ableiten. Gelb markierte Werte stellen einen Signifikanzniveau kleiner 5% dar.

Erhobene Parameter	Leichtes OSAS	Mittelschweres OSAS	Schwere OSAS	Signifikanz
Verhältnis Männlich: weiblich	43:19	67:17	89:17	0,079
Alter [Jahren]	54,37 ± 13,85	55,83 ± 15,04	59,86 ± 11,76	0,022
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,97 ± 6,17	30,54 ± 5,78	32,24 ± 6,06	<0,001
Patienten mit Tagesschläfrigkeit nach Epworth Sleeping Scale [11 -24 Punkte]	16	24	36	0,665
<b>Polysomnographische Auswertung</b>				
AHI [pro Stunde]	10,53 ± 12,26	22,44 ± 4,36	52,24 ± 18,96	<0,001
RDI [pro Stunde]	11,10 ± 9,38	22,80 ± 4,45	52,58 ± 18,92	<0,001
Entsättigungs-Index EI [pro Stunde]	11,34 ± 9,38	22,80 ± 9,82	50,91 ± 20,61	<0,001
t90 [%]	10,11 ± 26,50	24,57 ± 47,21	66,30 ± 89,63	<0,001
Schlafanteil REM <sub>TST</sub> [%]	14,13 ± 6,67	14,41 7,29	12,10 ± 7,09	0,028
AHI in NREM [pro Stunde]	10,96 ± 6,30	22,44 ± 11,64	49,86 ± 21,23	<0,001
AHI in REM [pro Stunde]	10,96 ± 6,30	30,37 ± 20,10	52,69 ± 26,37	<0,001
Rückenlage-Zeit [Stunden]	1,96 ± 1,63	1,94 ± 1,61	2,50 ± 1,83	0,045
AHI in Rückenlage [pro Stunde]	30,00 ± 33,68	68,13 ± 186,15	79,29 ± 79,16	0,046

Apnoe in Rückenlage [pro Stunde]	16,90 ± 21,86	36,69 ± 36,06	112,42 ± 85,37	<0,001
Apnoe in Nicht-Rückenlage [pro Stunde]	16,90 ± 21,86	16,33 ± 21,22	70,27 ± 102,94	
Schlafanteil in Rückenlage [%]	81,87 ± 10,19	66,96 ± 29,32	69,11 ± 30,31	0,402
<b>Lageabhängigkeit</b>				
Rückenlageabhängig n	40	56	56	p=0,144
Nicht-Rückenlageabhängig n	22	28	50	
<b>Metabolisches Syndrom</b>				
Hypertonie n	23	39	61	0,047
Diabetes n	5	10	19	0,236
KHK n	5	4	12	0,187
Hyperlipidämie n	1	9	8	0,245
Adipositas n ab BMI ≥30	19	48	73	< 0,001
<b>Medikamentenklasse der Antihypertensiva</b>				
ACE-Hemmer/ARB n	15	28	52	0,003
Beta-Blocker n	9	15	34	0,130
Diuretika n	6	8	16	0,412
Calcium-Antagonisten n	8	12	19	0,641
Alpha-Blocker n	0	1	4	0,195
<b>Risikofaktoren</b>				
Alkoholkonsum n	21	37	43	0,085
Rauchen n	35	27	46	0,132

Tabelle 38: Überblick über die Ergebnisse

In der Tabelle 38 wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen (mildes, moderates und schweres OSAS) gemäß dem AHI eingeteilt und jeweils bezüglich klinischer und polysomnographischer Parameter miteinander verglichen und folgende Erkenntnisse gesammelt:

- Signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, BMI (Adipositas) sowie Hypertonus bezüglich der Schweregradausprägung der OSA
- Kein signifikanter Unterschied bei Geschlechtsverteilung sowie den restlichen Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und KHK
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Epworth-Sleepiness-Scale ESS und OSA-Schweregrad
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rauchverhalten und Alkoholkonsum bezüglich der OSA
- Signifikanter Zusammenhang zwischen zunehmendem Schweregrad und Anzahl an verschriebenen ACE-Hemmer/ ARB.
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen den restlichen Blutdruckmedikamentengruppen und der OSA-Schweregradgruppen
- Kein signifikanter Zusammenhang, dass Hypertoniker im REM-Schlaf assoziierter OSA mehr Blutdruckmedikamente als im NREM-Schlaf einnahmen.
- Signifikanter Zusammenhang zwischen OSA-Schweregrad und steigender Einnahme von Blutdruckmedikamenten
- Starker statistischer Zusammenhang zwischen BMI und AHI bezüglich Lageabhängigkeit ( $p < 0,001$ )
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Lageabhängigkeit
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Anzahl der Blutdruckmedikamente und Lageabhängigkeit
- Schwacher signifikanter Zusammenhang zwischen Anzahl der Blutdruckmedikamente und Schlafposition
- Schwacher signifikanter Zusammenhang zwischen AHI in Rückenlage und den Blutdruckmedikamentengruppen ( $p = 0,046$ )
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen AHI in Rechtslage und den Blutdruckmedikamentengruppen ( $p = 0,701$ )
- Vergleich zwischen Schlafposition als Liegezeiten und Blutdruckmedikamentengruppe: signifikanter Unterschied in den Liegezeiten in Rückenlage ( $p = 0,028$ ), Rechtslage ( $p = 0,042$ ) und besonderes in den restlichen Lagen (aufrechte Lage und Bauchlage) ( $p = 0,009$ ) bezüglich der Einnahme von Blutdruckmedikamenten
- Linksage keinen Einfluss auf die Blutdruckmedikamentenzahl und könnte als günstige Schlafposition bei Hypertoniker gelten.
- Vergleich zwischen Schlafposition als Liegezeiten und OSA-Schweregradgruppen: Liegezeiten in Rückenlage ( $p = 0,045$ ) sowie in anderen Lagen ( $p = 0,015$ ) im signifikanten Zusammenhang zur OSA-Schweregradausprägung
- TST in Rückenlage wie folgt verteilt: milde Gruppe 81,8% des Gesamtschlafs in Rückenlage, in moderate Gruppe war Anteil in Rückenlage 67,0% und in der schwergradigen Gruppe lag dieser bei 69,9%
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen OSA-Schweregrad und TST in Rückenlage

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der Methodik

#### 5.1.1 Patientenkollektiv

Für die Erstellung dieser Arbeit wurden Daten von insgesamt 276 Patienten gesammelt, wobei 252 Patienten einen AHI von 5 oder mehr aufwiesen und somit die Diagnose Schlafapnoesyndrom gestellt werden konnte. Diese 252 OSA-Patienten wurden nochmals in Schweregradgruppen unterteilt. Eine milde OSA zeigte sich bei 62 Probanden (24,6%), eine moderate bei 84 (33,3%) und eine schwere Form der OSA bei 106 Patienten (42,1%). Da die Verteilung der einzelnen Schweregradgruppen nicht annähernd ähnlich ist, ist eine statistische Vergleichbarkeit unter den Gruppen teilweise fraglich. Zudem wurde bei der statistischen Analyse die Gruppe der „Gesunden“, welche als AHI kleiner fünf definiert wird, nicht mitberücksichtigt.

Die Gesamtzahl des Kollektivs ( $n=276$ ) ist jedoch im Vergleich zu anderen Forschungsarbeiten im Bereich der obstruktiven Schlafapnoe nicht unbedeutend und lässt die Ergebnisse als repräsentativ erscheinen. Es existieren zwar Studien mit weniger Probanden, aber auch solche mit einer größeren Teilnehmerzahl [29]. Die retrospektive Datenauswertung ohne spezifische Vorauswahl soll Verzerrungen minimieren, jedoch kann keine homogene Verteilung erfolgen. So setzt sich das Patientenkollektiv aus 60 Frauen und 199 Männern zusammen, was eine geschlechtsspezifische Repräsentativität einschränkt, jedoch die allgemeine Tendenz einer erhöhten Prävalenz von OSA bei Männern widerspiegelt [20] [23].

Auch lag bei den Patienten der Studie insgesamt ein höherer Durchschnitts-BMI vor. Der mittlere BMI des Kollektivs lag bei  $30,33 \text{ kg/m}^2$ , wohingegen die deutsche Gesamtbevölkerung einen durchschnittlichen BMI in der Altersgruppe von 55 bis 60 Jahren bei  $26,7 \text{ kg/m}^2$  aufwies [104]. Laut der Klassifizierung von der Weltgesundheitsorganisation wird ein BMI von größer gleich 30 als Adipositas bezeichnet, welche bei über der Hälfte der Patienten vorlag [101].

Die Beschränkung auf erwachsene Patienten, mit einem Altersspektrum von 18 Jahren und aufwärts, schließt die Mitbeurteilung von OSA im Kindesalter aus. Vorbehandelte Patienten, die bereits eine OSA-Therapie wie CPAP erhalten hatten, wurden in dieser Arbeit nicht eingeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien umfassen bestimmte Erkrankungen, welche mit Suchtverhalten und Limitierung der Lebenszeit einhergehen. Dadurch kann eine detaillierte Analyse der Schlafmorphologie, die ausschließlich durch OSA beeinflusst wird, ermöglicht werden. Allerdings grenzen die Ausschlusskriterien die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die gesamte OSA-Population ein, da die Effekte dieser herausgenommenen Begleiterkrankungen unberücksichtigt bleiben [96].

#### 5.1.2 Vergleich der Prävalenzen

In unserem Kollektiv wurde eine Prävalenz von 91,3 % für die Diagnose der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) festgestellt, welche ausschließlich auf den AHI basiert. Dieser Prävalenzwert ist deutlich höher als die in der Allgemeinbevölkerung verzeichneten Prävalenzen, die üblicherweise zwischen 3 bis 7 % für Männer und 2 bis 5 % für Frauen liegen [21]. Diese Schätzungen stammen aus großen populationsbasierten Studien aus Ländern wie den USA, Australien, China, Indien und Korea [11]. Die

Vergleichbarkeit dieser Prävalenzraten wird jedoch durch die unterschiedlichen diagnostischen Kriterien, die in verschiedenen Studien angewendet werden, erschwert. Während einige Studien die klinische Begleitsymptomatik in die Prävalenzrate eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms einbeziehen, basieren andere nur auf dem AHI. Zudem gibt es Unterschiede in den verwendeten AHI-Grenzwerten. Die Studie von Young et al. aus dem Jahr 1993, die häufig in der Literatur zitiert wird, bietet Vergleichswerte für verschiedene Altersgruppen und AHI-Grenzwerte ( $>5/h$ ,  $\geq 10/h$ ,  $\geq 15/h$ ). In dieser Studie lag der AHI bei 42,2 % der Männer und 19,5 % der Frauen im Durchschnittsalter von 48,2 Jahren bei einem AHI  $\geq 5/h$ , was die angenommenen Prävalenzraten von 25,0 % bei Männern und 8,7 % bei Frauen in der Allgemeinbevölkerung dieser Altersgruppe deutlich übersteigt [20]. Studien aus Ländern wie den USA, Australien, China, Indien und Korea [11]. Die Vergleichbarkeit dieser Prävalenzraten wird jedoch durch die unterschiedlichen diagnostischen Kriterien, die in verschiedenen Studien angewendet werden, erschwert. Während einige Studien die klinische Begleitsymptomatik in die Prävalenzrate eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms einbeziehen, basieren andere nur auf dem AHI. Zudem gibt es Unterschiede in den verwendeten AHI-Grenzwerten. Die Studie von Young et al. aus dem Jahr 1993, die häufig in der Literatur zitiert wird, bietet Vergleichswerte für verschiedene Altersgruppen und AHI-Grenzwerte ( $>5/h$ ,  $\geq 10/h$ ,  $\geq 15/h$ ). In dieser Studie lag der AHI bei 42,2 % der Männer und 19,5 % der Frauen im Durchschnittsalter von 48,2 Jahren bei einem AHI  $\geq 5/h$ , was die angenommenen Prävalenzraten von 25,0 % bei Männern und 8,7 % bei Frauen in der Allgemeinbevölkerung dieser Altersgruppe deutlich übersteigt [20].

Neuere Studien deuten darauf hin, dass die Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Bevölkerung höher ist als bisher vermutet und tendenziell zunimmt [105]. Die "Hypno-Laus-Studie", die zwischen 2009 und 2013 in der Schweiz durchgeführt wurde, ist eine der größten Prävalenzstudien zu schlafbezogenen Atmungsstörungen [106]. Sie umfasste 2121 Teilnehmer, bei denen eine Polysomnographie durchgeführt wurde. Die Studie ergab deutlich höhere Prävalenzraten für beide Geschlechter im Vergleich zu früheren populationsbasierten Studien. Ein AHI von  $\geq 5/h$  wurde bei 83,8 % der Männer und 60,7 % der Frauen festgestellt, was die in dieser Arbeit ermittelten Werte von 96,6 % bei Männern und 88,3 % bei Frauen etwas untersteigt. Die erhöhte Prävalenz in der Schweizer Studie lässt sich am ehesten erklären, dass die Altersspanne der Studienteilnehmer der Hypno-Laus-Studie zwischen 40 und 85 Jahren lag und der AHI mit dem Alter ansteigen kann [42]. Das mittlere Alter bei unserer Studiengruppe lag bei 57 Jahren. Als Gründe für die höheren Prävalenzzahlen werden verschiedene Einflussfaktoren angeführt, insbesondere die Zunahme der Risikofaktoren wie Adipositas und ein steigendes Durchschnittsalter finden sich vor allem in den westlichen Industrieländern. In den USA sind beispielsweise etwa 13 % der Männer und 6 % der Frauen von einem behandlungsbedürftigen Schlafapnoesyndrom betroffen [23].

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden retrospektiv Daten aus der digitalen Patientenakten der HNO-Poliklinik Mainz gesammelt, um den möglichen Zusammenhang zwischen Rückenlageabhängigkeit und antihypertensiver Medikation zu untersuchen. Auch wurden die einzelnen OSA-Schweregradgruppen bezüglich Einflussfaktoren betrachtet. Viele Arbeiten beschäftigen sich mit zwei Schweregradgruppen. In

unserer Dissertationsschrift wurden alle drei Gruppen verglichen. Jedoch fehlte bei der Analyse eine gesunde Kontrollgruppe. Nebenfragen der Arbeit beschäftigten sich ebenfalls mit der Beziehung zwischen Hypertonie und den Schlafphasen REM und NREM. Haben beispielsweise Hypertoniker mehr Apnoen in der REM-Phase als in der NREM-Schlafphase? Neu in unserer Arbeit ist, dass man versucht hat, eine mögliche Korrelation zwischen Schlafposition und Blutdruck nachzugehen. Hierfür wurde der AHI in Rückenlage mit Anzahl der Blutdruckmedikamente verglichen. 139 Personen nahmen eine antihypertensive Medikation ein. Die Ausprägung des Hypertonus wurde mit der Anzahl der Blutdruckmedikamente gleichgesetzt. Denn wir haben den cut off ab 2 Blutdruckmedikamente gesetzt. Ab dieser Anzahl an Antihypertensiva wurde angenommen, dass eine ausgeprägtere Form der arteriellen Hypertonie vorliegt. Systolische und diastolische Blutdruckwerte wurden in unserer Schrift nicht berücksichtigt, sodass wir uns ausschließlich auf die antihypertensive Therapie stützen. Dafür wurden die Hypertoniker in drei Blutdruckmedikamentengruppen aufgeteilt, welche im Kapitel 5.2.1.6 weiter ausgeführt wird.

### **5.2.1 Altersverteilung**

Verschiedene Studien haben einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Häufigkeit von Schlafapnoe bestätigt zu [38] [107]. Die Sleep Heart Health Study fand heraus, dass der Anteil der Patienten mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index von mindestens 15 pro Stunde in der Altersgruppe über 60 Jahre 1,7-mal höher ist als in der Gruppe unter 60 Jahren. Diese Studie bestätigt auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem höheren Alter und dem vermehrten Auftreten von Schlafapnoe bei beiden Geschlechtern, gemessen an einem Sauerstoffsättigungsindex (ODI) von mindestens 5 pro Stunde [108]. Auch zeigte die Cleveland Family Study eine höhere Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe bei Personen über 60 Jahren als bei denen zwischen 25 und 60 Jahren, wobei der prozentuale Anteil der Frauen von 4% auf 32% und bei Männern von 22% auf 44% anstieg [109]. Das durchschnittliche Alter aller Probanden in unserer Studie lag bei  $57 \pm 13,80$  Jahren mit einer Altersspanne zwischen 23 und 89 Jahren. Die einseitige Varianzanalyse (ANOVA) zeigte einen signifikanten Unterschied mit einer Signifikanz von 0,022, sodass die Nullhypothese widerlegt werden konnte und man einen Zusammenhang zwischen Alter und Schweregrad der Schlafapnoe nachweisen konnte. Zusätzlich erfolgte eine Aufteilung der Patienten in Alterskohorten. Hierbei konnte man feststellen, dass mit zunehmender Altersgruppe der mittlere AHI ansteigt. Dabei zeigen die Alterskohorte zwischen 60 und 69 (mittlerer AHI von 33,8/ h) sowie die Gruppe von 80 bis 89 Jahren (mittlerer AHI von 34,3/ h) die größte AHI-Ausprägung, welche im Durchschnitt auf eine schwere Schlafapnoe hinweist. Ein paarweiser Vergleich unter den Schweregradgruppen konnte aufzeigen, dass der Einfluss des Alters sich kaum zwischen den Gruppen mildes und moderates OSAS unterschieden hat. Jedoch konnte im Paarvergleich zwischen schweres OSAS und mildes OSAS sowie schweres OSAS und moderates OSAS signifikante Unterschiede nachgewiesen werden.

### **5.2.2 Geschlechterverteilung**

In der Allgemeinbevölkerung ist eine erhöhte Prävalenz von OSAS beim männlichen Geschlecht zu verzeichnen, was auch in anderen Prävalenzstudien mehrfach

bestätigt wurde [20] [110]. Die bekannte Studie von Young et al. (1993) berücksichtigte erstmals weibliche Probanden und stellte fest, dass das Verhältnis von Männern zu Frauen bezüglich der Prävalenz von OSAS bei etwa 3:1 liegt [20]. Eine Dominanz des männlichen Geschlechts zeigte sich ebenfalls in unserer Arbeit. Das Verhältnis Männer zu Frauen lag bei 199:60, welche das Verhältnis der Studie von Young et al. ähnelt. Die Schweregradausprägung in der Gruppe der Frauen verteilte sich in unserer Arbeit fast gleichmäßig, wohingegen mit zunehmenden Schweregrad die Anzahl der Männer stieg. Der mittlere AHI bei den Frauen lag bei  $23,59 \pm 17,73/h$ , der von den Männern bei  $31,13 \pm 23,35/h$ . Einen signifikanten Unterschied zwischen Geschlecht und Schweregradgruppen des OSAS konnte in unserer Dissertation nicht festgestellt werden ( $p=0,079$ ).

Frühere epidemiologische Studien vor 1993 hatten Frauen zunächst ausgelassen, was die Wichtigkeit der Einbeziehung beider Geschlechter in derartige Forschungen nochmals unterstreicht.

### **5.2.3 Body-Mass-Index**

In unserem Patientenkollektiv liegt der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) bei  $30,33 \text{ kg/m}^2$ , welches mit einer Adipositas Grad I gleichzusetzen ist. Der Vergleich der BMI-Werte in unserer Kohorte zeigt, dass ein Viertel der Patienten mit leichtgradiger OSA normalgewichtig waren, wohingegen es bei der moderaten Gruppe nur 14,4 % und bei der schwergradigen Gruppe nur 7,5% waren. Die leichtgradigen OSA-Patienten wiesen am häufigsten eine Präadipositas mit BMI-Werten zwischen  $25,0$  bis  $29,9 \text{ kg/m}^2$  auf. Demgegenüber gestellt litten an eine Adipositas Grad I mit BMI-Werten zwischen  $30,0$  bis  $34,9 \text{ kg/m}^2$  am häufigsten die Gruppen der moderaten sowie der schwergradigen Schlafapnoe. Eine Adipositas Grad III konnte bei 13,2% der schwergradigen Gruppe festgestellt werden, welche einen BMI von mindestens  $40 \text{ kg/m}^2$  aufwiesen. Es besteht kein signifikanter Unterschied in den BMI-Werten zwischen Männern und Frauen. Ein deutlicher Zusammenhang zwischen Adipositas und Schlafapnoe wird jedoch mit einem Signifikanzniveau  $p < 0,001$  belegt. Der Schweregrad der Schlafapnoe korreliert mit dem Grad der Adipositas. Paarvergleiche mithilfe des Post-Hoc-Tests zeigen, dass signifikante Unterschiede zwischen den Paaren mild/moderat, moderat/schwer sowie mild/schwer vorlagen. Die Gruppe moderat/schwer unterschied sich nicht signifikant im Einfluss des BMI. Die Wisconsin Sleep Cohort-Studie zeigte, dass mit einer zehnpromtigen Gewichtszunahme eine sechsfach erhöhte Wahrscheinlichkeit, an einer moderaten bis schweren schlafbezogene Atmungsstörung zu erkranken, einhergehen kann [30]. Eine Gewichtsabnahme kann oft die Schwere der obstruktiven Schlafapnoe mildern. Jedoch ist auch bei relevantem Gewichtsverlust das Erreichen einer Restitutio ad integrum nicht möglich [27] [32]. Des Weiteren konnte im 18-Jahre follow-up der Wisconsin Sleep Cohort-Studie kein Einfluss des BMI auf die Gesamtmortalität festgestellt werden [111].

### **5.2.4 Epworth Sleepiness Scale**

In der vorliegenden Arbeit erwies sich der Epworth Sleepiness Scale als Screening-Instrument für eine obstruktive Schlafapnoe als nicht aussagekräftig. Es wurde keine signifikante Verbindung zwischen den Ergebnissen dieser Fragebögen und dem Vorliegen einer Schlafapnoe festgestellt ( $p=0,665$ ). Die Symptomüberschneidungen

zwischen Schlafapnoe und anderen Schlafstörungen wie Hypersomnie und Narcolepsie können zu ähnlichen Antworten bei Patienten mit und ohne Schlafapnoe führen und somit die Ergebnisse verzerren. Zwischen den Gruppen mit unterschiedlichen ESS-Werten zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf AHI. Ebenfalls kann der Blutdruck als Confounder dienen. So gab es in der Sleep Heart Health Study im Jahr 1999 Zweifel, ob der ESS für das Screening auf Schlafapnoe, insbesondere bei Hypertonikern, geeignet ist. Denn der Punkteunterschied im ESS-Fragebogen bei Patienten mit milder Schlafapnoe im Vergleich zu solchen mit schwerer lag nur bei 2,1 [112]. Es scheint, dass das metabolische Syndrom ein wichtigerer Risikofaktor für obstruktive Schlafapnoe bei Patienten mit arterieller Hypertonie ist als die klassischen Risikofaktoren, die durch diese Fragebögen erfasst werden [113]. Der Durchschnittspunktescore in unserer Arbeit war 8,70 Punkten mit einer Standardabweichung von  $\pm 5,02$  Punkten. Erst ab 10 Scorepunkten würde es einen Hinweis auf eine Tagesschläfrigkeit geben. 83 Patienten (36,9 %) zeigten auffällige Werte, obwohl die Prävalenz der OSA in unserer Kohorte bei 94,1% lag.

Mit diesem Test kann keine genaue Unterscheidung getroffen werden, welche Schlafstörungen oder Faktoren die Schläfrigkeit einer Person beeinflussen. Der Fragebogen beruht zudem auf subjektive Antworten. Zusammenfassend ist der Test eine wichtige Screeningmethode für Tagesschläfrigkeit, benötigt aber für eine zielgerechte Diagnostik der OSA weitere kardiorespiratorischen Screeningmethoden [99] [7].

### **5.2.5 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen**

In unserer Studie hatten 53% der untersuchten Patienten Begleiterkrankungen. Anamnestisch gaben die Patienten am häufigsten eine arterielle Hypertonie (89,1%) an, gefolgt von Diabetes, KHK und Hyperlipidämie. Obwohl ein Großteil der OSA-Patienten übergewichtig war, wurde die Adipositas kaum als Grunderkrankung aufgezählt. 139 Patienten gaben in der medizinischen Vorgeschichte einen arteriellen Bluthochdruck an. 123 der Hypertoniker wiesen zusätzlich einen auffälligen AHI von mindestens 5 auf, welche mit einer Schlafapnoe-Diagnose einhergeht. Das entspricht fast der Hälfte der Patienten (49%). Zwischen Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie und Schweregradausprägung der OSA konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Auch konnte bei Adipositas, definiert als BMI mindestens 30, ein signifikanter Zusammenhang festgesellt werden. Bei den restlichen Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, KHK und Hyperlipidämie ist jedoch die Nullhypothese bei unserem Kollektiv beizubehalten und man kann annehmen, dass unter den OSAS-Schweregradgruppen bezüglich dieser Parameter kein signifikanter Unterschied vorliegt ( $p > 0,05$ ).

Bei der Literaturrecherche wurden widersprüchliche Erkenntnisse über die Beziehung zwischen Schlafapnoe und Diabetes mellitus gefunden. Es wird zunächst angenommen, dass Schlafapnoe das Risiko für Diabetes unabhängig von anderen Faktoren signifikant steigert. Ebenso wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen obstruktiver Schlafapnoe und Glukoseintoleranz sowie Insulinresistenz festgestellt, der nicht vom BMI abhängt [114] [115]. Sanders et al. zeigen jedoch auf, dass Zusammenhang zwischen Diabetes und OSA vorwiegend durch gemeinsame Risikofaktoren wie Übergewicht bedingt ist [116]. Eine umfangreiche multizentrische Studie ergab in einer ersten Analyse, dass mehr als 75% der übergewichtigen Diabetiker eine moderate bis schwere, vorher nicht bekannte OSA aufwiesen [117].

Der Einfluss der Hyperlipidämie auf das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist ebenfalls nicht eindeutig geklärt. Aufgrund der Komorbidität von Hyperlipidämie und Adipositas ist der direkte Zusammenhang zwischen OSA und Hyperlipidämie schwierig zu beurteilen. Eine Untersuchung an Mäusen zeigte, dass chronische intermittierende Hypoxie das Risiko für Hyperlipidämie unabhängig von Übergewicht erhöhen kann, wobei das Ausmaß der Störung des Lipoproteinstoffwechsels vom Grad des Sauerstoffmangels abhängt. Weitere Studien deuten darauf hin, dass auch beim Menschen eine Verbindung zwischen OSA und Dyslipidämie gibt, welche unabhängig vom vorhandenen Übergewicht ist [118] [119].

Im Jahr 2018 stellten Salama et al. fest, dass die OSA als unabhängiger Risikofaktor für multiple kardiovaskuläre Erkrankungen die kardiovaskuläre Sterblichkeit erhöht [120]. Daher ist eine Blutdrucksenkung zur Therapie der OSA empfehlenswert, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren.

In unserer Arbeit wurden zudem das Rauchverhalten sowie der Alkoholkonsum im Probandenkollektiv untersucht. Aus der Anamnese von 209 Patienten konnten Informationen diesbezüglich gewonnen werden. Von 209 Patienten wurden Daten über den aktuellen Raucherstatus und Alkoholkonsum gesammelt. Dabei konsumierten etwa die Hälfte Alkohol sowie waren etwa 64% der Kohorte Raucher. Sowohl bei den Rauchern ( $p=0,132$ ) als auch beim Alkoholkonsum ( $p=0,085$ ) konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.

Es gibt jedoch Studien, die zeigen, dass Raucher häufiger unter Schnarchen und obstruktiver Schlafapnoe leiden. Dies könnte auf eine Entzündung der Atemwege zurückzuführen sein, die durch das Rauchen verursacht wird [121] [122]. Die Daten der Wisconsin Sleep Cohort Studie zeigten, dass das Erkrankungsrisiko für eine OSA bei Rauchern dreimal höher lag. Interessanterweise gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen Exrauchern und Nichtrauchern, was darauf hindeutet, dass die negativen Auswirkungen des Rauchens möglicherweise rückgängig sind [123].

Die Langzeitwirkungen von Alkohol auf das OSAS scheint ebenfalls in der Literatur kontrovers. Eine Analyse der Daten aus der Wisconsin Sleep Cohort Studie zeigte bei Männern einen Zusammenhang zwischen chronischem Alkoholkonsum und schlafbezogenen Atemstörungen, während bei Frauen nur eine schwache Korrelation festgestellt wurde, was teilweise auf die geringe Anzahl von Frauen zurückzuführen ist, die über ihren Alkoholkonsum berichteten [124]. Andere Studien konnten keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen OSA und Alkoholkonsum feststellen [125]. Es wird diskutiert, ob die Wirkung des Alkohols auf das OSAS dosisabhängig ist. In unserer Studie wurden Probanden mit einem bekannten ausgeschlossen.

### **5.2.6 Antihypertensive Medikation**

Die arterielle Hypertonie hat eine Prävalenz von 20 bis 25 % und gehört zu einer der größten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Über 90 % ist die Ätiologie des arteriellen Blutdrucks nicht bekannt und wird als essentielle Hypertonie bezeichnet [126]. In vielen Arbeiten können eine pathologische Verknüpfung zwischen essentieller Hypertonie und OSA gefunden werden.

Forschungsarbeiten zeigen, dass die OSA eine häufige und wichtige sekundäre

Ursache von Hypertonie ist und oft in Verbindung mit refraktärem Hypertonus und einem Non-Dipping-Profil steht [127] [128]. So kann die OSA eine therapierefraktäre Hypertonie begünstigen und wird als einer der häufigsten klinischen Ursachen mit der resistenten Hypertonie in Verbindung gebracht [129] [130] [131]. OSA und der Bluthochdruck sind zwei vorherrschende Risikofaktoren für mehrere kardiovaskuläre Ereignisse [132]. Aufgrund ihrer hohen Prävalenz und kardiovaskulären Morbidität werden OSA und die arterielle Hypertonie als Gesundheitsprobleme der Allgemeinheit anerkannt [133]. So zeigen epidemiologische Daten von Calhoun im Jahr 2010, dass die geschätzte Gesamtprävalenz von Hypertonie bei Patienten mit OSA etwa bei 50% liegt und umgekehrt bei geschätzten 30–40% der Hypertoniker OSA diagnostiziert wird [134], was die wechselseitige Beziehung zwischen OSA und Hypertonus nochmals bestätigt. Ebenfalls gaben in unserer Kohorte 52% der OSA-Patienten einen Bluthochdruck an. Darüber hinaus sind OSA und der Hypertonus chronische Krankheiten. Aufgrund der Verbindungen zwischen OSA und Fettleibigkeit sowie fortschreitendem Alter wird erwartet, dass die öffentliche Gesundheitsbelastung durch OSA im Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den kommenden Jahren steigen wird [135]. Die Therapie sowohl mit antihypertensiver Medikation als auch mit CPAP bei diesen Patienten ist lebenslang. Daher gibt es einen hohen Stellenwert in Bezug auf Behandlungskosten sowie Lebensqualität der Patienten. OSA verursacht eine starke wirtschaftliche Belastung wie andere ebenso relevante chronische Krankheiten [136] [137] [138].

Bei der Behandlung von obstruktiver Schlafapnoe mit antihypertensiven Medikamenten sind zwei Hauptkriterien zu beachten: Die Medikamente sollten den Blutdruck auch während des Schlafes effektiv senken und dürfen keine negativen Auswirkungen auf die Wachsamkeit am Tag, die Schlafarchitektur oder die Atmung während des Schlafes haben [139]. So wurde beispielweise festgestellt, dass zentral wirkende Antisymphotonika wie Clonidin, Reserpin und  $\alpha$ -Methyldopa die Schlafstruktur negativ beeinflussen, indem sie den REM-Schlaf verlängern und Tagesmüdigkeit verstärken. Da die Atemregulation im REM-Schlaf am instabilsten ist und bei OSA-Patienten in dieser Phase häufig lange Apnoen auftreten, sind diese Medikamente für die Behandlung von OSA nicht empfehlenswert. Stattdessen scheinen ACE-Inhibitoren sowie Kalziumkanalblocker besser für die Behandlung von Bluthochdruck bei Patienten mit OSA geeignet zu sein. Die große Real-World-Studie aus England hat die Beziehung von Betablocker zur Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse und zur Mortalität bei OSA-Patienten analysiert. Diese ergab eine signifikante Zunahme von kardiovaskulären Ereignissen und einer tendenziell höheren Mortalität. Daher ist eine sorgfältige Überwachung der Therapie mit Betablockern bei OSA-Patienten notwendig. Zudem sollten Diuretika vorsichtig und nicht als alleinige Therapie verwendet werden, da ihre blutdrucksenkende Wirkung gering ist und bei vorhandener Hä-mokonzentration nachteilig sein kann [140] [126] [141].

In unserer Kohorte wurde am häufigsten die Gruppe ACE-Hemmer/ Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) verschrieben, welche wie oben beschrieben einen positiven Einfluss auf die OSA hat. Mit zunehmendem Schweregrad steigt ebenfalls die Anzahl an verschriebenen ACE-Hemmer/ ARB. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p=0,003$ ). Am zweithäufigsten wurden in jede Schweregradgruppe Beta-Blocker eingenommen. Danach folgen Calcium-Antagonisten, Diuretika und zuletzt Alpha-Blocker. Die statistische Auswertung der restlichen Medikamentenklassen zeigten keine Überschreitung der Fehlergrenze von fünf Prozent und waren statistisch nicht

signifikant. Bei einem Signifikanzwert von 0,004 kann angenommen werden, dass mit steigendem Schlafapnoe-Schweregrad zunehmend Blutdruckmedikamente eingenommen werden. Hier kann eine wechselseitige Beziehung zwischen OSA und arterieller Hypertonie vermutet werden, welche oben bereits beschrieben wurde [134]. In der milden Schweregrad-Gruppe wurde durchschnittlich 0,61 Antihypertensiva eingenommen, in der moderaten Gruppe war die mittlere Medikamentenanzahl 0,77 und in der schwergradigen Gruppe nahm man im Durchschnitt 1,18 Medikamente ein.

Außerdem variieren die Blutdruck- und Herzfrequenzprofile je nach Schlafphase [7]. Während des NREM-Schlafs werden die niedrigsten Werte für Blutdruck und Herzfrequenz gemessen, die im REM-Schlaf bis auf Wachzustandswerte ansteigen [142]. Grote et al. stellten fest, dass die niedrigsten durchschnittlichen Blutdruckwerte und Herzfrequenzen im Tiefschlaf auftreten, gefolgt von leicht erhöhten Werten in den Leichtschlafphasen. Diese Werte unterscheiden sich nur geringfügig voneinander, sind aber deutlich niedriger als die im REM-Schlaf gemessenen, welche am höchsten sind [143]. Die Reduktion von Blutdruck und Herzfrequenz im NREM-Schlaf wird auf einen erhöhten Vagotonus und eine reduzierte sympathische Aktivität zurückgeführt, während im REM-Schlaf das Gegenteil passiert [144]. In der Literatur wird der REM-Schlaf als besonders anfällige Phase für Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe beschrieben. Denn es gab signifikante Unterschiede im arteriellen Mitteldruck zwischen Apnoen mit gleicher Entsättigung im NREM- sowie im REM-Schlaf [145]. Auch zeigen Ergebnisse der Wisconsin Studie, dass ein doppelt so hoher REM-AHI das Risiko für eine arterielle Hypertonie steigern kann [146].

Unsere Studie unterschied sich von anderen Arbeiten, da wir keine absoluten Blutdruckwerte gesammelt hatten, sondern allein durch die antihypertensive Medikation eine Herleitung zur Ausprägungsform der Hypertonie gebildet haben. Die Grenze zwischen leichter und schwerer Hypertonie haben wir ab zwei Antihypertensiva gezogen. Es wurde zunächst die Frage gestellt, ob mit steigender Blutdruckmedikation der Anteil der REM-Phase steigt, womit zu zunehmenden Apnoen führen kann. Dafür wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen mit keiner Medikation, Einnahme von einem Blutdruckmedikament sowie Einnahme von zwei oder mehr Blutdruckmedikamenten.

Zur Beurteilung der Einflussgröße Anzahl der Blutdruckmedikamente wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt, welche keinen signifikanten Zusammenhang zeigte ( $p=0,103$ ). Zudem wurde mit den drei verschiedenen Blutdruckgruppen der AHI in REM-Stadium sowie im NREM-Stadium verglichen. Zur Feststellung eines signifikanten Unterschieds wurde hierfür der Quotient von AHI in REM-Phase und AHI in NREM-Phase gebildet. Dieser wurde mit den verschiedenen Blutdruckgruppen statistisch via ANOVA analysiert. Für einen Paarvergleich unter den Gruppen wurde der Post-Hoc-Test herangezogen. Aus den Paarvergleichen lässt sich ableiten, dass unter den Medikamentengruppen kein signifikanter Unterschied besteht. Folglich konnte nicht nachgewiesen werden, dass Hypertoniker im REM-Schlaf assoziierter OSA mehr Blutdruckmedikamente als im NREM-Schlaf einnahmen.

### **5.2.7 Rückenlageassoziation**

Unsere Hauptfrage der Arbeit beschäftigte sich mit Merkmalen der Lageabhängigkeit und deren möglichen Einfluss unter den OSA-Schweregradgruppen sowie ihrer Beziehung zur arteriellen Hypertonie. Wie in Kapitel 4.10.1 beschrieben, wird eine

Rückenlageabhängigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe (OSA) angegeben, wenn der AHI in Rückenlage mindestens doppelt so hoch wie der AHI während der gesamten Nacht ist [79]. Dieser Quotient wird auch als Cartwright-Index bezeichnet und wird bis heute oft aufgrund seiner Einfachheit für klinische Abschätzungen der Lageabhängigkeit eingesetzt [103]. Die Rückenlageabhängigkeit wird in der S3-Leitlinie ebenfalls definiert, wenn der AHI in Rückenlage im Vergleich zur Nicht-Rückenlage um das Zweifache oder mehr ansteigt. In unserer Kohorte zeigte sich nach erster Definition für 87 Patienten (31,9 %) gemäß des Cartwright-Index eine Rückenlageabhängigkeit. Nach der zweiten Definition nach der S3-Leitlinie würden sogar bei 55,9% der Patienten eine Lageabhängigkeit vorherrschen. Unsere statistische Analyse basierte auf der Beschreibung der Lageabhängigkeit nach der S3-Leitlinie. Hier zeigt sich aufgrund verschiedener Definitionen die Diskrepanz der Prävalenzzahlen in unterschiedlichen Studien. Die erste große Bevölkerungsstudie zur Lageabhängigkeit wurde 1997 in Israel durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass 55,9% der 574 Patienten eine lageabhängige OSA hatten und dass die Körperposition während des Schlafs einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit und Schwere von Atemanomalien hat [147]. Die Prävalenzzahlen dieser Studie ähnelten unserer Zahlen. Auch scheint neben der Definition die Ethnie der Patienten einen Einfluss auf die Lageabhängigkeit zu haben. So wiesen in der Studie von Ji-Hun Mo et al. im Jahr 2011, welche die Lageabhängigkeit bei 1170 asiatischen Patienten mit OSA untersuchte, 74,7% der Patienten eine lageabhängige OSA auf, was eine höhere Prävalenz bei Asiaten im Vergleich zu Europäern zeigt. Diese erhöhte Prävalenz wurde in dieser Studie am ehesten durch durchschnittlich niedrigere BMI-Werte von Asiaten im Vergleich zum Westen erklärt [148]. Da der BMI einer der bedeutendsten Faktoren für die Lageabhängigkeit in dieser Studie war, könnte der niedrigere Wert bei Asiaten die höhere Prävalenz von rückenlageabhängiger OSA in dieser Bevölkerungsgruppe erklären.

Auch in unserer Arbeit zeigte sich ein starker statistischer Zusammenhang zwischen BMI und Lageabhängigkeit ( $p < 0,001$ ). Der mittlere AHI in unserer Studie betrug  $24,86 \pm 15,95/h$  für die Rückenabhängigen RL und  $36,59 \pm 28,40/h$  für die Nicht-Rückenabhängigen NRL, welche den AHI von vielen Studien ähnelt [148] [149].

AHI und BMI zeigten in unserer Arbeit starke signifikante Unterschiede für die Lageabhängigkeit ( $p < 0,001$ ), was mit den Ergebnissen früherer Studien übereinstimmt [148] [149] [147]. Das Alter zeigte in unserer Arbeit keinen signifikanten Einfluss auf die Lageabhängigkeit zu haben ( $p = 0,195$ ). Diese Erkenntnis war im Einklang mit der Arbeit von Ji-Hun Mo et al. [148]. In einer alten Arbeit von Oksenberg et al. aus 1997 wurde das Alter als signifikanter beitragender Faktor für die Lageabhängigkeit berichtet, jedoch wurde diese These von einer späteren Studie von Oksenberg et al. widerlegt [147]. Zur Untersuchung der Einflussfaktoren BMI, AHI und Alter wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Diese zeigte, dass das Alter kein Risikofaktor bei der Lageabhängigkeit darstellt.

Auch wurde in vielen Forschungsarbeiten über den Einfluss der Rückenlageabhängigkeit auf den Bluthochdruck berichtet. So zeigte die Gruppe der RL eine niedrige Prävalenzzahlen der arteriellen Hypertonie auf [148] [149] [150].

Jedoch stellten wir fest, dass die Lageabhängigkeit keine Rolle bei der Anzahl der Blutdruckmedikamente spielte. Wir nahmen an, bei Einnahme von 2 Blutdruckmedikamenten oder mehr würde eine ausgeprägtere Form der Hypertonie vorliegen. Den Hypertonus haben wir ausschließlich mithilfe der Medikamenteneinnahme definiert und nicht über absolute systolische und diastolische Werte, welche die

Vergleichbarkeit zu anderen Arbeiten erschwert. Auch ist das Setzen der Grenze zwischen leichter und schwerer Hypertonie ab 2 Blutdruckmedikamenten eher willkürlich gesetzt und es könnte daher ein Zweifel an der Interpretierbarkeit dieser Methode aufkommen.

Zudem wurde die Schlafposition mit den 3 Blutdruckmedikamentengruppen verglichen. So konnten wir einen schwachen signifikanten Zusammenhang zwischen AHI in Rückenlage und unseren Blutdruckmedikamentengruppen ( $p=0,046$ ) feststellen, Der AHI in Rechtslage zeigt keinen signifikanten Unterschied ( $p= 0,701$ ) auf. Folglich lässt sich ableiten, dass die Auswahl der Schlafposition eine Auswirkung auf den Bluthochdruck haben könnte.

Die rückenlageabhängigen Patienten haben den größten Anteil der Nacht mit durchschnittlich 2,3 Stunden in Rechtslage verbracht haben. Die rückenlageunabhängigen Patienten schliefen im Mittel am längsten in der Rückenlage mit 2,7 Stunden. Wenn man nach den Schweregrad der OSA den Gesamtschlaf unterteilen soll, so verbrachte die milde Gruppe 81,8% des Gesamtschlafs in Rückenlage, in der moderaten Gruppe war der Anteil in Rückenlage 67,0% und in der schwergradigen Gruppe lag dieser bei 69,9%. Es zeigte sich ein Signifikanzniveau von 0,402. Die Nullhypothese, welche eine Gleichheit unter den Schweregradgruppen bezüglich TST in Rückenlage fordert, wird beibehalten. welche über der Irrtumswahrscheinlichkeit liegt und somit kein Unterschied festgestellt werden konnte.

Auch aus dem Vergleich zwischen Schlafposition als Liegezeiten und Blutdruckmedikamentengruppe konnte abgeleitet werden, dass es einen signifikanten Unterschied in den Liegezeiten in Rückenlage ( $p=0,028$ ), Rechtslage ( $p=0,042$ ) und besonderes in den restlichen Lagen (aufrechte Lage und Bauchlage) ( $p=0,009$ ) bezüglich der Einnahme von Blutdruckmedikamenten gibt. Anscheinend hat die Linkslage keinen Einfluss auf die Blutdruckmedikamentenzahl und könnte als günstige Schlafposition bei Hypertoniker gelten. Auch wurden die verschiedenen Liegenzeiten zu den einzelnen Schweregradgruppen im Vergleich gesetzt. Hier zeigten sich die Liegezeiten in Rückenlage ( $p=0,045$ ) sowie in anderen Lagen ( $p=0,015$ ), zu welcher die aufrechte Lage und Bauchlage zusammengefasst werden, signifikant zur OSA-Schweregradausprägung. Demzufolge kann ein Einfluss der Schlafposition auf Blutdruck und Schweregradausprägung abgeleitet werden. Diese Erkenntnisse können bei der Therapiewahl der OSA von Vorteil sein.

Die Studie von Permut et al. postulierte sogar, dass die Positionstherapie der kontinuierlichen positiven Atemwegsdrucktherapie (CPAP) bei der Normalisierung des AHI für Patienten mit lageabhängiger OSA gleichwertig ist [151]. Weitere gut konzipierte Studien sind jedoch erforderlich, um zu beweisen, dass die Positionstherapie eine therapeutische Alternative für viele rückenlageabhängigen OSA-Patienten sein könnte. Neuere Studien befassten sich mit leichter zu verwendende therapeutische Maßnahmen, wie die Entwicklung einer Smartphone App [152]. Frühere Ansätze wie die "Tennisball-Technik" (TBT), bei der ein fester Gegenstand am Rücken das Liegen in dieser Position verhindern sollte, waren zwar einfach und preiswert, jedoch war eine Überwachung der Therapiewirksamkeit von Nacht zu Nacht nicht möglich und die langfristige Anwendung gering. Eine Untersuchung zeigte, dass nach zweieinhalb Jahren lediglich 6 % der Patienten noch immer die TBT nutzten, vorwiegend wegen des Unbehagens [87].

Zusammenfassend scheint die Vermeidung der Rückenlage eine sinnvolle Behandlungsoption für Patienten mit lageabhängiger OSA zu sein.

## 6 Zusammenfassung

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom zählt zu den verbreitetsten schlafassoziierten Atemstörungen. Die Bedeutung des OSAS als Volkskrankheit wächst stetig. Die Zunahme der Prävalenzrate kann auf die wachsende Zahl übergewichtiger Personen und die häufigere Anwendung von Diagnoseverfahren wie der Polysomnografie zurückgeführt werden [1] [2]. Die "Hypno-Laus-Studie" aus der Schweiz, einer der größten Prävalenzstudien zu schlafbezogenen Atmungsstörungen zeigte Prävalenzraten für Männer 83,8% und für Frauen 60,7% [106], welche deutlich höher als die in älteren populationsbasierten Studien waren. Die erhöhte Prävalenz in der Schweizer Studie lässt sich am ehesten erklären, dass die Altersspanne der Studienteilnehmer zwischen 40 und 85 Jahren lag und der AHI mit dem Alter ansteigen kann [42]. In vielen Arbeiten können zudem eine pathologische Verbindung zwischen essentieller Hypertonie und OSA gefunden werden [127] [128]. Das OSAS und der Bluthochdruck sind Risikofaktoren für viele kardiovaskuläre Ereignisse [132] und steigern die kardiovaskuläre Morbidität [133]. Auch werden die OSA und der Hypertonus als chronische Krankheiten gesehen [135]. Die Therapie sowohl mit antihypertensiver Medikation als auch mit CPAP bei diesen Patienten ist oft lebenslang. Daher gibt es einen hohen Stellenwert in Bezug auf Behandlungskosten sowie Lebensqualität der Patienten. OSA als chronische Krankheit stellt eine große wirtschaftliche Belastung dar [136] [137] [138].

In dieser Arbeit beschäftigte man sich mit der Hauptfrage, welche Beziehung zwischen der Rückenlage und der Schweregradausprägung der Schlafapnoe herrschen. Auch wird der Zusammenhang zwischen Schlafposition sowie Hypertonus untersucht. Die Anzahl der Blutdruckmedikamente dient hierbei als Hinweis für die Ausprägung der arteriellen Hypertonie. Es wurden retrospektiv Daten von 276 Patienten aus der Uniklinik Mainz der HNO-Poliklinik gesammelt, die wiederum anhand des AHI in den Schweregraden leichte, moderate und schwere OSA eingeteilt wurden. 24 Patienten, die als gesund galten, wurden jedoch in der statistischen Analyse überwiegend ausgeschlossen. Am häufigsten wurde als Antihypertensivum die Gruppe ACE-Hemmer/ Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) verschrieben, welche bei der Therapie der Hypertoniker mit OSA empfohlen wird [140] [126] [141]. Mit zunehmendem Schweregrad steigt ebenfalls die Anzahl an verschriebenen ACE-Hemmer/ ARB. Dieser Unterschied ist signifikant.

Der REM-Schlaf gilt als vulnerable Phase für Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. Der niedrigere Vagotonus in dieser Phase kann vermehrt zu Atemaussetzern führen [145]. Unsere Studie unterschied sich von anderen Arbeiten, da wir keine absoluten Blutdruckwerte betrachtet hatten, sondern allein durch die antihypertensive Medikation die Ausprägungsform der arteriellen Hypertonie definierten. Die Grenze zwischen leichter und schwerer Hypertonie haben wir ab zwei Antihypertensiva gezogen. Es wurde zunächst die Frage gestellt, ob mit steigender Blutdruckmedikation der Anteil der REM-Phase steigt, womit zu zunehmenden Apnoen führen kann. Dafür wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen mit keiner Medikation, Einnahme von einem Blutdruckmedikament sowie Einnahme von zwei oder mehr Blutdruckmedikamenten eingeteilt. Letztendlich konnten wir nicht nachweisen, dass Hypertoniker im REM-Schlaf assoziierter OSA mehr Blutdruckmedikamente als im NREM-Schlaf einnahmen. Bei einem Signifikanzwert von 0,004 haben wir jedoch festgestellt, dass mit steigendem Schlafapnoe-Schweregrad zunehmend Blutdruckmedikamente eingenommen werden, was die bidirektionale Wechselwirkung zwischen OSA

und arterielle Hypertonie nochmals bestätigt [134]. Unsere statistische Analyse basierte auf der Beschreibung der Lageabhängigkeit nach der S3-Leitlinie. Wie auch in vielen Arbeiten bekannt, zeigte sich ein starker statistischer Zusammenhang zwischen BMI und AHI bezüglich Lageabhängigkeit ( $p < 0,001$ ) in unserer Kohorte. Der mittlere AHI in unserer Studie betrug  $24,86 \pm 15,95/h$  für die Rückenabhängigen und  $36,59 \pm 28,40/h$  für die Nicht-Rückenabhängigen, welche den AHI von vielen Studien ähnelt [148] [149]. Das Alter jedoch scheint keinen signifikanten Einfluss auf die Lageabhängigkeit zu haben ( $p = 0,195$ ). Bei der Untersuchung des Einflusses der Rückenlageabhängigkeit auf den Bluthochdruck stellten wir keinen signifikanten Unterschied bei der Anzahl der Blutdruckmedikamente, welche den Schweregrad der Hypertonie widerspiegelt. Da wir den Hypertonus ausschließlich mithilfe der Medikamenteneinnahme definiert haben und nicht über absolute systolische und diastolische Werte, war die Vergleichbarkeit zu anderen Arbeiten erschwert. Auch ist das Festsetzen der Grenze zwischen leichter und schwerer Hypertonie ab 2 Blutdruckmedikamenten eher willkürlich gesetzt. Die Interpretierbarkeit des Verhältnisses zwischen Hypertonie und OSA kann angezweifelt werden. Außerdem wurde der Einfluss der Schlafposition untersucht. So wurde die Schlafposition mit den 3 Blutdruckmedikamentengruppen verglichen, welche einen schwachen signifikanten Zusammenhang zwischen AHI in Rückenlage und unseren Blutdruckmedikamentengruppen ( $p = 0,046$ ) aufzeigen. Der AHI in Rechtslage zeigt keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,701$ ) auf. Folglich lässt sich ableiten, dass die Auswahl der Schlafposition eine Auswirkung auf den Bluthochdruck haben könnte. Auch aus dem Vergleich zwischen Schlafposition als Liegezeiten und Blutdruckmedikamentengruppe konnte man feststellen, dass es einen signifikanten Unterschied in den Liegezeiten in Rückenlage ( $p = 0,028$ ), Rechtslage ( $p = 0,042$ ) und besonderes in den restlichen Lagen (aufrechte Lage und Bauchlage) ( $p = 0,009$ ) bezüglich der Einnahme von Blutdruckmedikamenten gibt. Anscheinend hat die Linkslage keinen Einfluss auf die Blutdruckmedikamentenzahl und könnte als günstige Schlafposition bei Hypertoniker gelten. Auch wurden die verschiedenen Liegezeiten zu den einzelnen Schweregradgruppen im Vergleich gesetzt. Hier zeigten sich die Liegezeiten in Rückenlage ( $p = 0,045$ ) sowie in anderen Lagen ( $p = 0,015$ ), im signifikanten Zusammenhang zur OSA-Schweregradausprägung.

Des Weiteren wurden verschiedene Verknüpfungen zwischen den Einflussgrößen sowie Störfaktoren im Zusammenhang mit der Entstehung und Ausprägung des OSAS untersucht. Dabei konnte ein signifikanter Unterschied beim Alter, BMI (Adipositas) sowie den Hypertonus als Begleiterkrankung gefunden werden. Die Geschlechtsverteilung sowie die restlichen Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und KHK schienen keinen Einfluss auf die Schweregradausprägung der OSA zu haben. Zudem wurde die Eignung vom Epworth-Sleepiness-Scale-Fragebogen als Screeninginstrument der OSA in Frage gestellt, weil mit diesem Fragebogen ausschließlich die Tagesschläfrigkeit erfasst wird. Eine erhöhte Tagesschläfrigkeit kann ebenfalls durch andere Schlafstörungen sowie Begleiterkrankungen (Hypertonus) bedingt sein. Auch konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rauchverhalten und Alkoholkonsum bezüglich der OSA gefunden werden. Zusammenfassend kann ein Einfluss der Schlafposition auf Blutdruck und Schweregradausprägung abgeleitet werden. Diese Erkenntnisse können bei der Therapiewahl der OSA berücksichtigt werden.

## 7 Verzeichnisse

### 7.1 Literaturverzeichnis

#### Literatur

- [1] T. Crönlein, W. Galetke und P. Young, *Schlafmedizin 1x1, Praxisorientiertes Basiswissen*, Berlin: Springer-Verlag, 2019.
- [2] R. Schulz, T. O. Hirche, Boris A. Stuck und B. A. Stuck, „Schlafbezogene Atmungsstörungen,“ *Hessisches Ärzteblatt*, Wiesbaden, 2020.
- [3] American Academy of Sleep, Medicine, *International classification of sleep disorders - ICSD 3*, Illinois, 2014.
- [4] Gerd Herold und Mitarbeiter, *Herold- Innere Medizin*, Köln: Herold, 2020.
- [5] D. G. f. Schlafforschung, „S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“,“ 2017.
- [6] A. Kales und A. Rechtschaffen, „A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects.,“ Neurological Information Network, United States: Bethesda, Md., 1968.
- [7] B. A. Stuck und et al., *Praxis der Schlafmedizin- Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern*, Berlin: Springer Verlag, 2018.
- [8] C. Iber und et al., *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specification*, 1st Edition, Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- [9] Resmed Healthcare GmbH. [Online]. Available: <https://www.resmed-healthcare.de/patienten/die-schlafphasen-des-menschen>. [Zugriff am 20 September 2023].
- [10] A. Steptoe, V. Peacey und J. Wardle, „Sleep duration and health in young adults.,“ *Arch Intern Med*, Nr. 166(16), 1689-1692, 2006.
- [11] R. Mayer, Geisler und Schulz, „Internationale Klassifikation der Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin.,“ 10.1007/s11818-015-0006-8.2015..
- [12] J. J. Lee und K. M. Sundar, „Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome,“ *Springer*, Bd. Lung (2021) 199:87–101, Nr. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00426-w>, 2021.
- [13] J. A. Dempsey, S. C. Veasey und et al., „Pathophysiology of sleep apnea.,“ *Physiol Rev*, Bd. <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2008>, p. 90(1):47–112, 2010.
- [14] T. M. Davidson, „The great leap forward: the anatomic basis for the acquisition of speech and obstructive sleep apnea.,“ *Sleep Med* 4, p. 185–194, 2003.
- [15] K. P. Grace, S. W. Hughes SW und R. L. Horner, „Identifcation of the mechanism mediating genioglossus muscle suppression in REM sleep.,“ *American Journal*, Nr. Am J Respir Crit Care Med 187(3):311–319, 2013.
- [16] A. H. Loewen und et al., „Response of genioglossus muscle to increasing chemical drive in sleeping obstructive apnea patients.,“ Nr. *Sleep* 34(8):1061–

1073, 2011.

- [17] D. J. Eckert, M. K. Younes und et al., „Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment.,“ Nr. *J Appl Physiol* 116(3):302–313.
- [18] S. A. Sands und et al., „Enhanced upper-airway muscle responsiveness is a distinct feature of overweight/obese individuals without sleep apnea.,“ Nr. *Am J Respir Crit Care Med* 190(8):930–937, 2014.
- [19] D. J. Eckert und et al., „Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets.,“ Nr. *Am J Respir Crit Care Med* 188(8):996–1004, 2013.
- [20] T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud und S. Weber, „The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults.,“ Nr. *N Engl J Med.*;328(17):1230-5., 1993.
- [21] N. M. Punjabi, „The epidemiology of adult obstructive sleep apnea.,“ Nr. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-43., 2008.
- [22] T. Young, P. E. Peppard und S. Taheri, „Excess weight and sleep-disordered breathing.,“ Nr. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(4):1592-9., 2005.
- [23] P. E. Peppard, T. Young, J. H. Barnet, M. Palta, E. W. Hagen und e. al., „Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults.,“ Nr. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14., 2013.
- [24] T. To, S. Stanojevic, G. Moores, A. S. Gershon und et al., „Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey.,“ Nr. *BMC Public Health.* 2012;12:204., 2012.
- [25] N. Sarwar, P. Gao und e. al., „Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies.,“ Nr. *Lancet.* 2010;375(9733):2215-22., 2013.
- [26] S. H. Wang und et al., „Effect of Weight Loss on Upper Airway Anatomy and the Apnea-Hypopnea Index. The Importance of Tongue Fat,“ *Am J Respir Crit Care Med* 201(6):718–727, 2020.
- [27] S. A. Joosten, G. S. Hamilton und M. T. Naughton, „Impact of weight loss management in OSA.,“ *Chest* 152(1):194–203, 2017.
- [28] D. L. Stadler und et al., „Abdominal compression increases upper airway collapsibility during sleep in obese male obstructive sleep apnea patients.,“ *Sleep* 32(12):1579–1587, 2009.
- [29] P. V. Tishler und et al., „Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing.,“ *JAMA* 289(17):2230–2237, 2003.
- [30] P. E. Peppard und et al., „Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing.,“ *JAMA* 284(23):3015–3021, 2000.
- [31] A. B. Newman und et al., „Progression and regression of sleep disordered breathing with changes in weight: the sleep heart health study.,“ *Arch Intern Med* 165(20):2408–2413, 2005.
- [32] S. A. Joosten und et al., „Improvement in obstructive sleep apnea With weight loss is dependent on body position during sleep,“ *Sleep* 40(5):zxx047, 2017.
- [33] J. Theorell-Haglöw und et al., „Gender differences in obstructive sleep apnoea,

insomnia and restless legs syndrome in adults - what do we know? A clinical update.," *Sleep Med Rev* 38:28–38, 2018.

- [34] V. Mohsenin, „Effects of gender on upper airway collapsibility and severity of obstructive sleep apnea.," *Sleep Med* 4(6):523–529, 2003.
- [35] A. S. Jordan, D. G. McSharry und A. Malhotra, „Adult obstructive sleep apnoea.," *Lancet* 383(9918):736–747, 2014.
- [36] A. T. Whittle und et al., „Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging," *Thorax* 54(4):323–328, 1999.
- [37] S. Laouafa und et al., „Estradiol protects against cardiorespiratory dysfunctions and oxidative stress in intermittent hypoxia.," *Sleep* 40(8):zsx104, 2017.
- [38] P. J. L. P. Launois SH, „Sleep apnea in the elderly: a specific entity?," *Sleep Med Rev* 11(2):87–97, 2007.
- [39] B. A. Edwards und et al., „Aging and sleep: physiology and pathophysiology," *Semin Respir Crit Care Med* 31(5):618–633, 2010.
- [40] B. C. Neelapu und et al., „Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis of cephalometric studies," *Sleep Med Rev* 31:79–90, 2017.
- [41] R. W. W. Lee und et al., „Relationship between surface facial dimensions and upper airway structures in obstructive sleep apnea," *Sleep* 33(9):1249–1254, 2010.
- [42] P. Eastwood und e. al., „Predicting sleep apnea from three-dimensional face photography," *J Clin Sleep Med* 16(4):493–502, 2020.
- [43] K. Sutherland und et al., „A global comparison of anatomic risk factors and their relationship to obstructive sleep apnea severity in clinical samples," *J Clin Sleep Med* 15(4):629–639.
- [44] D. W. Wetter, T. B. Young, T. R. Bidwell, M. S. Badr und M. Palta, „Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing.," *Nr. Arch Intern Med.* 1994;154(19):2219-24., 1994.
- [45] V. C. Taasan, A. J. Block, P. G. Boysen und J. W. Wynne, „Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men.," *Nr. Am J Med.* 1981;71(2):240-5., 1981.
- [46] A. N. Vgontzas, R. S. Legro, E. O. Bixler, A. Grayev und et al., „Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance," *Nr. J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):517-20., 2001.
- [47] L. Peltari, E. Rauhala, O. Polo, M. T. Hyypä und et al., „Upper airway obstruction in hypothyroidism," *Nr. J Intern Med.* 1994;236(2):177-81, 1994.
- [48] F. K. Sahin, G. Koken, E. Cosar E und et al., „Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome," *Nr. Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(2):141-6, 2008.
- [49] Klinik für Schlafmedizin Düsseldorf Grand Arc. [Online]. Available: <https://www.klinik-fuer-schlafmedizin.de/download/sonstiges/bub-richtlinie.pdf>. [Zugriff am 28 September 2023].

- [50] B. A. Edwards und et al., „More than the sum of the respiratory events: personalized medicine approaches for obstructive sleep apnea,“ Nr. *Am J Respir Crit Care Med* 200(6):691–703, 2019.
- [51] A. Zinchuk und H. K. Yaggi, „Phenotypic subtypes of OSA: a challenge and opportunity for precision medicine,“ Nr. *Chest* 157(2):403–420, 2020.
- [52] M. A. Martinez-Garcia und et al., „Precision medicine in obstructive sleep apnoea,“ Nr. *Lancet Respir Med* 7(5):456–464, 2019.
- [53] K. Sutherland und et al., „Oral appliance treatment response and polysomnographic phenotypes of obstructive sleep apnea.,“ Nr. *J Clin Sleep Med* 11(8):861–868, 2015.
- [54] R. Schulz, „Schlafbezogene Atmungsstörungen.,“ *Der Pneumologe*, Nr. 9:147–158, 2012.
- [55] T. I. Morgenthaler und et al., „Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007,“ *An American Academy of Sleep Medicine report.*, Nr. *Sleep* 31(1):141–147, 2008.
- [56] A. T. Mulgrew und et al., „Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study.,“ Nr. *Ann Intern Med* 146(3):157–166, 2007.
- [57] J. M. Marin, S. J. Carrizo, E. Vicente und A. G. Agusti, „Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study.,“ Nr. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53, 2005.
- [58] J. M. Marin, A. Agusti, I. Villar und et al., „Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension.,“ *JAMA*, Nr. 2012;307(20):2169-76., 2012.
- [59] B. W. Rotenberg, D. Murariu und K. P. Pang, „Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a fattened curve,“ Nr. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 45(1):43.
- [60] J. F. Masa und J. Corral-Peñafel, „Should use of 4 hours continuous positive airway pressure per night be considered acceptable compliance?,“ Nr. *Eur Respir J* 44(5):1119–1120, 2014.
- [61] S. Kuhl, J. H. Hollandt und R. Siegert, „Therapy with nasal CPAP (continuous positive airway pressure) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). II: Side-effects of nCPAP therapy,“ *Laryngorhinootologie*, Nr. 76(10):608-13, 1997.
- [62] J. C. Edmonds und et al., „Claustrophobic tendencies and continuous positive airway pressure therapy non-adherence in adults with obstructive sleep apnea,“ Nr. *Heart Lung*. 2015;44(2):100-6, 2015.
- [63] R. Ballard, P. C. Gay und P. J. Strollo, „Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure.,“ *J Clin Sleep Med*, Nr. 3(7):706–712, 2007.
- [64] J. P. Bakker , T. E. Weaver , S. Parthasarathy und M. S. Aloia, „Adherence to CPAP: what should we be aiming for, and how can we get there?,“ *Chest*, Nr. 155(6):1272–1287.

- [65] A. V. Benjafield, J.-L. D. Pepin und et al., „Compliance after switching from CPAP to bilevel for patients with non-compliant OSA: big data analysis,“ *BMJ Open Respir Res*, Nr. 6(1):e000380, 2019.
- [66] M. Marklund, J. Verbraecken und W. Randerath, „Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy.,“ Nr. *Eur Respir J* 39(5):1241–1247, 2012.
- [67] K. Sutherland und P. A. Cistulli, „Oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: state of the art.,“ Nr. *J Clin Med* 8(12):2121, 2019.
- [68] A. Johal , P. Haria und et al., „Ready-made versus custom-made mandibular repositioning devices in sleep apnea: a randomized clinical trial.,“ Nr. *J Clin Sleep Med* 13(2):175–182.
- [69] D. J. Bratton , T. Gaisl , A. M. Wons und M. Kohler , „CPAP vs mandibular advancement devices and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis.,“ *JAMA*, Nr. 314(21):2280–2293, 2015.
- [70] K. Ramar und et al., „Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015,“ Nr. *J Clin Sleep Med* 11(7):773–827, 2015.
- [71] . P. J. Strollo und et al., „Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea,“ Nr. *N Engl J Med* 370(2):139–149, 2014.
- [72] D. T. Kent und et al., „Evaluation of hypoglossal nerve stimulation treatment in obstructive sleep apnea.,“ Nr. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 145(11):1044–1052, 2019.
- [73] . L. J. Epstein und et al., „Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults,“ Nr. *J Clin Sleep Med* 5(3):263–276, 2009.
- [74] D. F. Smith, A. P. Cohen und S. L. Ishman, „Surgical management of OSA in adults.,“ Nr. *Chest* 147(6):1681–1690, 2015.
- [75] A. G. Elshaug und et al., „Redefining success in airway surgery for obstructive sleep apnea: a meta analysis and synthesis of the evidence,“ Nr. *Sleep* 30(4):461–467, 2007.
- [76] S. Zaghi und et al., „Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis,“ Nr. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 142(1):58–66, 2016.
- [77] S. MacKay und et al., „Effect of multilevel upper airway surgery vs medical management on the apnea-hypopnea index and patient-reported daytime sleepiness among patients with moderate or severe obstructive sleep apnea: the SAMS randomized clinical trial,“ Nr. *JAMA* 324(12):1168–1179, 2020.
- [78] T. R. Halle und et al., „Surgical treatment of OSA on cardiovascular outcomes: a systematic review,“ Nr. *Chest* 152(6):1214–1229, 2017.
- [79] R. D. Cartwright, „Effect of sleep position on sleep apnea severity,“ Nr. *Sleep* 7(2):110–114, 1984.
- [80] M. J. Ravesloot und et al., „Efficacy of the new generation of devices for positional therapy for patients with positional obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature and meta-analysis,“ Nr. *J Clin Sleep Med*

13(6):813–824, 2017.

- [81] A. Oksenberg und et al., „Prevalence and characteristics of positional obstructive sleep apnea (POSA) in patients with severe OSA,“ Nr. *Sleep Breath* 24(2):551–559, 2020.
- [82] C. Kastoer und et al., „Comparison of upper airway collapse patterns and its clinical significance: drug-induced sleep endoscopy in patients without obstructive sleep apnea, positional and non-positional obstructive sleep apnea,“ Nr. *Sleep Breath* 22(4):939–948, 2018.
- [83] S. A. Joosten und et al., „Evaluation of the role of lung volume and airway size and shape in supine-predominant obstructive sleep apnoea patients,“ Nr. *Respirology* 20(5):819–827, 2015.
- [84] S. A. Joosten und et al., „Dynamic loop gain increases upon adopting the supine body position during sleep in patients with obstructive sleep apnoea,“ Nr. *Respirology* 22(8):1662–1669, 2017.
- [85] J. J. Bignold, G. Deans-Costi und et al., „Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea,“ *J Clin Sleep Med*, Nr. 5(5):428–430, 2009.
- [86] M. M. Eijsvogel und et al., „Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome,“ Nr. *J Clin Sleep Med* 11(2):139–147, 2015.
- [87] A. Qaseem und et al., „Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American college of physicians,“ Nr. *Ann Intern Med* 159(7):471–483.
- [88] T. I. Morgenthaler und et al., „Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea,“ Nr. *Sleep* 29(8):1031–1035, 2006.
- [89] K. D Aiello , W. G. Caughey , B. Nelluri, A. Sharma, F. Mookadam und M. Mookadam, „Effect of exercise training on sleep apnea: a systematic review and meta-analysis,“ *Respir Med* , Nr. 116:85–92, 2016.
- [90] D. M. Servantes und et al., „Effects of exercise training and CPAP in patients with heart failure and OSA: a preliminary study,“ Nr. *Chest* 154(4):808–817.
- [91] M. Camacho, V. Certal, J. Abdullatif und et al., „Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis,“ *Sleep*, Nr. 38(5):669–675, 2015.
- [92] E. J. Kezirian und et al., „Making sense of the noise: toward rational treatment for obstructive sleep apnea,“ Nr. *Am J Respir Crit Care Med* 202(11):1503–1508, 2020.
- [93] T. Gaisl und et al., „Efficacy of pharmacotherapy for OSA in adults: a systematic review and network meta-analysis,“ Nr. *Sleep Med Rev* 46:74–86, 2019.
- [94] L. Taranto-Montemurro und et al., „The combination of atomoxetine and oxybutynin greatly reduces obstructive sleep apnea severity a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover trial,“ Nr. *Am J Respir Crit Care Med* 199(10):1267–1276, 2019.
- [95] D. W. Carley , B. Prasad , K. J. Reid und et al., „Pharmacotherapy of apnea by cannabimimetic enhancement, the PACE clinical trial: effects of dronabinol in

- obstructive sleep apnea," *Sleep*, Nr. 41(1):zsx184, 2018.
- [96] Bundesanzeiger, „Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung),“ 14 Januar 2023. [Online]. Available: [https://www.kbv.de/media/sp/2022\\_10\\_20\\_2023\\_01\\_14\\_RMvV.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/2022_10_20_2023_01_14_RMvV.pdf).
- [97] M. Miletin und et al., „Measurement properties of the Epworth sleepiness scale,“ Nr. *Sleep Med.*, p. 4:195–199, 2003.
- [98] T. Bochanek, M. Dr. Hagen und et al., „Fachkrankenhaus-Coswig,“ Fachkrankenhaus Coswig GmbH, [Online]. Available: <https://www.fachkrankenhaus-coswig.de/images/dokumente/430/41/Fragebogen-Tageschlaefrigkeit-min.pdf>. [Zugriff am 21 02 2024].
- [99] V. Schuster, „Schlaf.org,“ Schlaf und Somnologie e.V., 2004. [Online]. Available: [https://www.schlaf.org/epworth-sleepiness-scale/#Epworth\\_Sleepiness\\_Scale\\_Auswertung](https://www.schlaf.org/epworth-sleepiness-scale/#Epworth_Sleepiness_Scale_Auswertung). [Zugriff am 23 01 2024].
- [100] T. Penzel und et al., Polysomnographie und Hypnogramm. Enzyklopädie der Schlafmedizin., Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2007.
- [101] World Health Organization. [Online]. Available: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index>. [Zugriff am 15 Januar 2024].
- [102] N. Botros, J. Concato, V. Mohsenin, B. Selim und K. Doctor, „Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Type II Diabetes,“ *American Journal of Medicine*, Nr. 122: 1122-1127, 2009.
- [103] A. Oksenberg, E. Arons, K. Nasser, T. Vander und H. Radwan, „REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position,“ Nr. *J Clin Sleep Med* 6:343–348, 2010.
- [104] Statistisches Bundesamt, „destatis,“ [Online]. Available: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#>. [Zugriff am 01. Mai 2024].
- [105] C. V. Senaratna und et al., „Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review,“ *Sleep Medicine Reviews*, Nr. 10.1016/j.smr.2016.07.002, pp. 70-81, 2017.
- [106] R. Heinzer und et al., „Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study,“ *Lancet Respir Med*, Nr. 10.1016/S2213-2600(15)00043-0., 2015.
- [107] T. Young, P. Peppard und D. Gottlieb, „Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*,“ Nr. 165: 1217-1239, 2002.
- [108] T. Young, E. Shahar, F. Nieto, S. Redline, A. Newman und et al., „Predictors of sleep-disordered breathing in community dwelling adults: the Sleep Heart Health Study,“ *Archives of Internal Medicine*, Nr. 162: 893-900., 2002.
- [109] S. Redline, „Epidemiology of sleep-disordered breathing,“ *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, Nr. 19: 113-122., 1998.

- [110] F. Kapsimalis und M. H. Kryger, „Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: Clinical features,“ *Sleep Med*, Nr. 25(4):412-9, 2002.
- [111] T. Young, L. Finn, P. E. Peppard, M. Szklo-Coxe und et al., „Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. Sleep,“ Nr. 31(8):1071-8., 2008.
- [112] J. Staessen, L. Thijs, R. Fagard, E. O'Brien und et al., „Predicting cardiovascular risk using conventional versus ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension.,“ *The Journal of the American Medical Association*, Nr. 282: 539-546, 1999.
- [113] J. L. Girardin, F. Zizi und et al., „Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components.,“ *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Nr. 4: 261-272, 2008.
- [114] S. M. Mary, Bing Lam und et al., „Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance.,“ *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine*, Nr. 165: 670-676, 2002.
- [115] N. Punjabi, E. Shahar, S. Redline, D. Gottlieb und et al., „Sleep- disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study.,“ *American Journal of Epidemiology*, 2004. 160: 521-, Nr. 160: 521-530, 2004.
- [116] M. Sanders und R. Givelber, „Sleep disordered breathing may not be an independent risk factor for diabetes, but diabetes may contribute to the occurrence of periodic breathing in sleep.,“ *Sleep Medicine*, Nr. 4: 349 - 350, 2003.
- [117] G. Foster, S. Kuna und M. Sanders, „Sleep apnea in obese adults with type 2 diabetes: baseline results from sleep AHEAD study.,“ *Sleep*, Nr. 25: 66., 2005.
- [118] K. Chin, K. Shimizu, T. Nakamura, N. Narai und et al., „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*, Nr. 100: 706-712., 1999.
- [119] L. Drager und et al., „Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis.,“ *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity.*, Nr. 17: 161-165, 2010.
- [120] A. Salama, A. Abdulla, A. Wahab, G. Eigbire, R. Hoefen und et al., „Is obstructive sleep apnea associated with ventricular tachykardia? A retrospective study from the National Inpatient Sample and literature review on the pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea.,“ *Clin Cardiol*, Nr. 41(12):1543-7, 2018.
- [121] J. R. Stradling und J. H. Crosby, „Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men.,“ *Thorax*, Nr. 46(2):85-90. doi: 10.1136/thx.46.2.85, 1991.
- [122] D. W. Wetter und T. B. Young, „The Relation Between Cigarette Smoking and Sleep Disturbance,“ *Preventive Medicine*, pp. 328-334.
- [123] D. W. Wetter, T. B. Young und et al., „Smoking as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing,“ *Arch Intern Med.*, Nr. 154(19):2219-2224. doi:10.1001/archinte.1994.00420190121014, 1994.
- [124] P. E. Peppard und et al., „Association of Alcohol Consumption and Sleep

- Disordered Breathing In Men And Women," *J Clin Sleep Med*, Nr. 3(3): 265–270, 2007.
- [125] Z. F. Udwadia, A. V. Doshi und S. G. Lon, „Prevalence of Sleep-disordered Breathing and Sleep Apnea in Middle-aged Urban Indian Men," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Nr. Volume 169, Issue 2, 2003.
- [126] P. Greminger und et al., *Klinische Pathophysiologie*, Stuttgart: Thieme, 1994.
- [127] A. V. Chobanian und et al., „Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure.," *Hypertension*, Nr. 42, 1206–1252 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2, 2003.
- [128] G. Mancia, R. Fagard und et al., „Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).," *Eur. Heart J.*, Nr. 28, 1462–1536 10.1093/eurh, 2007.
- [129] P. Lavie, P. Herer und V. Hoffstein, „Obstructive sleep apnea as a risk factor for hypertension: population study.," *BMJ* 320, Nr. 479–482 10.1136/bmj.320.7233.479, 2000.
- [130] P. E. Peppard, T. Young, M. Palta und J. Skatrud, „Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension.," *N. Engl. J. Med.* 34, Nr. 1378–1384 10.1056/NEJM200005113421901, 2000.
- [131] R. P. Pedrosa, L. F. Drager, C. Gonzaga und et al., „Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension.," *Hypertension*, Nr. 58, 811–817 10.1161, 2011.
- [132] T. Wang und R. S. Vasan, „Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States.," *Circulation* 112, Nr. 1651–1662 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.490599, 2005.
- [133] A. Malhotra und J. Loscalzo, „Sleep and cardiovascular disease: an overview.," *Prog. Cardiovasc. Dis.* 51, Nr. 279–284 10.1016/j.pcad.2008.10.004, 2009.
- [134] D. A. Calhoun, „Obstructive sleep apnea and hypertension," *Curr. Hypertens. Rep.* 12, Nr. 10.1007/s11906-010-0112-8, pp. 189-195, 2010.
- [135] J. A. Dempsey, S. C. Veasey , B. J. Morgan und et al., „Pathophysiology of sleep apnea.," *Physiol. Rev.* 90, Nr. 47–112 10.1152/physrev.00043.2008, 2010.
- [136] K. V. Kapur, „Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics.," *Respir. Care* 55, Nr. 1155–1167, 2010.
- [137] M. Badran , N. Ayas und I. Laher, „Insights into obstructive sleep apnea research.," *Sleep Med.* 15, Nr. 485–495, 2014.
- [138] L. N. Diogo und E. C. Monteiro, „The efficacy of antihypertensive drugs in chronic intermittent hypoxia conditions.," *Front Physiol.*, Nr. 5: 361., 2014.
- [139] W. Pankow und F. W. Lohmann, „Obstruktive Schlafapnoe und arterielle Hypertonie: therapeutische Ansatzpunkte," *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension*, Nr. 4 (1), 22-33, 2000.
- [140] A. Chen und et al., „Impact of beta-blockers on mortality and cardiovascular

disease outcomes in patients with obstructive sleep apnoea: a population-based cohort study in target trial emulation framework," *The Lancet*, VOLUME 33, Nr. 10.1016/j.lanep.2023.100715, 2023.

- [141] L. Grote, „Antihypertensive Medikation und Schlaf,“ *Dtsch Med Wschr*, Nr. 123: 1389–94, 1998.
- [142] B. Rasch, C. Dodt, M. Molle und J. Born, „Sleep-stage-specific regulation of plasma catecholamine concentration.,“ *Psychoneuroendocrinology*, Nr. 8 - 10: 884-891, 2007.
- [143] L. Grote, J. Heitmann und et al., „Assessment of the nocturnal blood pressure relative to sleep stages in patients with obstructive sleep apnea.,“ *Z. Kardiol.*, pp. 112-114, 1996.
- [144] J. Trinder, J. Kleiman, M. Carrington und e. al., „Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage,“ *J. Sleep Res.*, Nr. 4: 253 - 264, 2001.
- [145] E. Garpestad, E und et al., „Sleep stage influences the hemodynamic response to obstructive apneas.,“ *American Journal Respir. Crit Care Med.*, Nr. 1: 199-203..
- [146] B. Mokhlesi und et al., „Obstructive sleep apneaduring REM sleep and hypertension. Results of the wisconsin sleep cohort.,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 190:1158–1167, 2014.
- [147] A. Oksenberg, D. S. Silverberg DS und et al., „Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data.,“ *Chest*, Nr. 112(3):629-6399315794, 1997.
- [148] J.-H. Mo und et al., „Positional Dependency in Asian Patients With Obstructive Sleep Apnea and Its Implication for Hypertension,“ *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, Nr. 137(8):786-790. doi:10.1001/archoto.2011.122, 2011.
- [149] A. Oksenberg, E. Arons, S. Greenberg-Dotan und N. K., „The significance of body posture on breathing abnormalities during sleep: data analysis of 2077 obstructive sleep apnea patients [in Hebrew].,“ *Harefuah*, Nr. 148(5):304-309, 351, 35019630360, 2009.
- [150] P. Lavie, N. Yoffe, I. Berger und R. Peled, „The relationship between the severity of sleep apnea syndrome and 24-h blood pressure values in patients with obstructive sleep apnea.,“ *Chest*, Nr. 103(3):717-7218449057, 1993.
- [151] I. Permut, M. Diaz-Abad, W. Chatila und et al., „Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea.,“ *J Clin Sleep Med*, Nr. 6(3):238-24320572416, 2010.
- [152] D. Haas, J. T. Maurer, B. A. Stuck und et al., „Therapie rückenlagebezogener obstruktiver Schlafapnoe mittels Smartphone-App,“ *HNO*, Nr. 65:148–153, 2017.

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Polysomnographie- Biosignale während des Schlafs, modifiziert nach DGSM [5].....	3
Abbildung 2: Schlafprofil eines gesunden Erwachsenen, modifiziert nach resmed-healthcare.de [9].....	4
Abbildung 3: Ablauf der Diagnostik, modifiziert nach Klinik für Schlafmedizin Düsseldorf Grand Arc [49] .....	10
Abbildung 4: Pneumatische Schienung des Rachens durch eine über eine Nasenmaske applizierte Überdrucktherapie (nCPAP) [54] .....	14
Abbildung 5: Graphischer Vergleich Raucherstatus unter den OSAS-Schweregradgruppen .....	34
Abbildung 6: Graphischer Vergleich Alkoholkonsum unter den OSAS-Schweregradgruppen .....	35
Abbildung 7: Streudiagramm Korrelation zwischen Apnoe in Rückenlage und Nicht-Rückenlage .....	42

### 7.3 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1: Verwendete Abkürzungen</b> .....	iv
Tabelle 2: Einteilung der Schlafstörungen in 8 Gruppen nach ICSD-3 .....	1
Tabelle 3: Einteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) gemäß ICSD-3, nach Herold, 2020 [4] .....	2
Tabelle 4: Einteilung der Schlafstadien nach AASM [7] [8].....	4
Tabelle 5: Diagnostische Kriterien nach dem Manual der „American Academy of Sleep Medicine“ [2] [8] .....	5
Tabelle 6: Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe nach ICSD-3 [3].....	6
Tabelle 7: Übersicht über die verschiedenen Therapieoptionen.....	13
Tabelle 8 Erhobene Daten.....	21
Tabelle 9 Epworth Sleepness Scale, modifiziert nach Fachkrankenhaus Coswig [98] .....	22
Tabelle 10: Merkmale des Probandenkollektivs.....	25
Tabelle 11: Aufteilung des Patientenkollektivs nach AHI .....	26
Tabelle 12: Paarvergleiche unter den OSA-Schweregradgruppen in Abhängigkeit der Alterskohorte, Übernahme aus SPSS.....	28
Tabelle 13: Verteilung der BMI-Werte zwischen den einzelnen OSA-Gruppen .....	29
Tabelle 14: Paarvergleiche unter den OSA-Schweregradgruppen in Abhängigkeit des BMI, Übernahme aus SPSS .....	30
Tabelle 15: Verteilung der Punktwerte der ESS unter den OSA-Schweregradgruppen .....	31
Tabelle 16: Polysomographische Auswertung.....	32
Tabelle 17: Verteilung der Grunderkrankungen in Abhängigkeit des OSA-Schweregrads .....	33
Tabelle 18: Vergleich Raucherstatus unter den OSAS- Schweregradgruppen .....	34
Tabelle 19 Vergleich Alkoholkonsum unter den OSAS- Schweregradgruppen.....	34
Tabelle 20: Deskriptive Statistik zur Medikamentenanzahl und Schweregradgruppe, Übernahme aus SPSS .....	36
Tabelle 21: Statistische Auswertung des Zusammenhangs Medikamentenanzahl und OSA-Schweregrad über ANOVA, Übernahme aus SPSS.....	36
Tabelle 22: Regressionsanalyse Vergleich REM-Anteil mit Medikamenteneinnahme, Übernahme aus SPSS .....	36
Tabelle 23: Varianzanalyse REM-Anteil mit Medikamenteneinnahme, Übernahme aus SPSS .....	37
Tabelle 24: Varianzanalyse vom Quotienten AHI in REM/ AHI in NREM mit den 3 Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS .....	37
Tabelle 25: Paarvergleiche unter den 3 Blutdruckmedikamentengruppen bezüglich den Quotienten AHI in REM/ AHI in NREM, Übernahme aus SPSS .....	38
Tabelle 26: Verteilung der Medikamentenklasse in den OSA-Schweregradgruppen	39
Tabelle 27: Verteilung der Rückenlageabhängigkeit unter den OSA-Schweregradgruppen.....	39
Tabelle 28: Paarvergleiche unter den OSA-Schweregradgruppen bezüglich der Rückenlageabhängigkeit, Übernahme aus SPSS .....	40
Tabelle 29: Vergleich der Variablen nach Rückenlageabhängigkeit .....	41
Tabelle 30: Logistische Regressionsanalyse bezüglich Lageabhängigkeit und den Parameter BMI, Alter, und AHI, Übernahme aus SPSS .....	41
Tabelle 31: Kreuztabelle Vergleich zwischen Anzahl der Rückenlageabhängigen RL	

und Nicht-Rückenlageabhängigen NRL mit Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS .....	43
Tabelle 32: Chi-Quadrat-Test bezüglich Rückenlageabhängigkeit und Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS .....	43
Tabelle 33: Varianzanalyse von AHI in Rückenlage und Rechtslage bezüglich Blutdruckmedikamentengruppe, Übernahme aus SPSS .....	44
Tabelle 34: Varianzanalyse bezüglich Schweregradausprägung und Liegezeiten, Übernahme aus SPSS .....	44
Tabelle 35: Paarvergleiche durch Post-Hoc-Test zwischen OSA- Schweregradgruppen und Schlafposition, Übernahme aus SPSS .....	45
Tabelle 36: Verteilung der mittleren Liegedauer bezüglich Lageabhängigkeit, Übernahme aus SPSS .....	46
Tabelle 37: Vergleich Schlafposition als Liegezeiten mit Blutdruckmedikamentengruppen, Übernahme aus SPSS .....	46
Tabelle 38: Überblick über die Ergebnisse .....	48

## 8 Anhang

Auszug aus SPSS mit erhobenen Parametern als Variable

	Name	Typ	Breite	Dezimal...	Beschriftung	Werte
1	PatientenID	Numerisch	8	0	Patienten ID	Ohne
2	Gebdat	Datum	11	0		Ohne
3	Alterskohorte	Numerisch	8	2		{1,00, 18-29...
4	Alter	Numerisch	2	0		Ohne
5	Geschlechterverteilung	Numerisch	8	2		{00, männli...
6	Geschlecht	Zeichenfolge	2	0		{0, männlic...
7	Gewicht	Numerisch	3	0		Ohne
8	Größe	Numerisch	3	0		Ohne
9	Adipositas	Numerisch	8	2		{00, nein}...
10	BMI	Numerisch	2	0		Ohne
11	BMIkategorie	Numerisch	8	2		{00, normal...
12	MetabSyn	Zeichenfolge	60	0		Ohne
13	Hyperlipidämie	Numerisch	8	2		{00, nein}...
14	Diabetes	Numerisch	8	2		{00, nein}...
15	KHK	Numerisch	8	2		{00, nein}...
16	Hypertonie	Numerisch	8	2		{00, nein}...
17	ACE_ARB	Numerisch	8	2		{00, nein}...
18	Betablocker	Numerisch	8	2		{00, nein}...
19	Diuretika	Numerisch	8	2		{00, nein}...
20	Calciumantagonist	Numerisch	8	2		{00, nein}...
21	Statine	Numerisch	8	2		{00, nein}...
22	Alphablocker	Numerisch	8	2		{00, nein}...
23	Medikamentenanzahl	Numerisch	8	2		Ohne
24	Medikamentengruppe	Numerisch	8	2		{00, keine ...
25	Antihyperten	Zeichenfolge	9	0		{ja, 1}...
26	AHI	Numerisch	5	1		Ohne
27	OSAS	Numerisch	8	2		{00, gesun...
28	Schweregrad	Numerisch	8	2		{1,00, mild}...
29	RDI	Numerisch	32	15		Ohne
30	Entsätt_Index	Numerisch	5	2		Ohne
31	t90TST	Numerisch	8	2		Ohne

Datei Bearbeiten Ansicht Daten Transformieren Analysieren Grafik Extras Erweiterungen Fenster Hilfe						
Anwendur						
	Name	Typ	Breite	Dezimal...	Beschriftung	Werte
31	t90TST	Numerisch	8	2		Ohne
32	t90	Zeichenfolge	14	0		Ohne
33	VAR00010	Numerisch	8	2		Ohne
34	REM_An	Zeichenfolge	10	0		Ohne
35	REM_TST	Prozent	6	2		Ohne
36	AHI_NREM	Numerisch	5	2		Ohne
37	AHI_REM	Numerisch	5	2		Ohne
38	ArousalIndex	Numerisch	11	1	Arousal Index	Ohne
39	ArousalRERA	Numerisch	31	15	Arousal/RERA	Ohne
40	mot.Arousal	Numerisch	5	2	mot. Arousal	Ohne
41	PLMArousal	Numerisch	4	1	PLM Arousal	Ohne
42	Spont.Arousal	Numerisch	4	2	Spont. Arousal	Ohne
43	PLMIndex	Numerisch	5	2	PLM Index	Ohne
44	TST	Numerisch	8	2		Ohne
45	Rückenzeit	Numerisch	8	2		Ohne
46	Rü_Zeit	Zeichenfolge	19	0		Ohne
47	Rechtelagezeit	Numerisch	8	2		Ohne
48	Re_Zeit	Zeichenfolge	18	0		Ohne
49	Linkelagezeit	Numerisch	8	2		Ohne
50	Li_Zeit	Zeichenfolge	19	0		Ohne
51	Andere_Lagenzeit	Numerisch	8	2		Ohne
52	And.Lagen_Zeit	Zeichenfolge	17	0	And. Lagen_Zeit	Ohne
53	Rückenapnoe	Numerisch	8	2		Ohne
54	Rü_Apnoen	Zeichenfolge	10	0		Ohne
55	Re_Apnoen	Zeichenfolge	10	0		Ohne
56	Nichtrückenapnoe	Numerisch	8	2		Ohne
57	Rü_Hypop	Numerisch	8	2		Ohne
58	Re_Hypop	Numerisch	3	0		Ohne
59	Rückenlageabhängigkeit	Numerisch	8	2		{,00, NRL}...
60	VerhältnisAHI	Zeichenfolge	11	0	Verhältnis AHI	Ohne
61	VerhältnisRDI	Zeichenfolge	10	0	Verhältnis RDI	Ohne

62	Tagesschläfrigkeit	Numerisch	8	2		{,00, ESS 0 ...
63	Epworth	Numerisch	8	2		Ohne
64	Risikofaktoren	Zeichenfolge	29	0		Ohne
65	Raucherstatus	Numerisch	8	2		{,00, Nichtra...
66	Rauchen	Numerisch	8	2		{,00, Kein R...
67	Alkoholkonsum	Numerisch	8	2		{,00, kein Al...
68	QuotientAHI_REM_AHI_NREM	Numerisch	8	2		Ohne
69	Rücken_AHI	Numerisch	8	2		Ohne
70	Cartwright_Index	Numerisch	8	2		Ohne
71	Lageabhängigkeit	Numerisch	8	2		{,00, nicht r...
72	RechtslageApnoe	Numerisch	8	2		Ohne
73	RechtslageAHI	Numerisch	8	2		Ohne
74	RückenTST	Numerisch	8	2		Ohne

## 9 Danksagung

Ich möchte mich von Herzen bei meiner Familie für die wertvolle Unterstützung während meiner Doktorarbeit bedanken. Ihre Ermutigung, Verständnis und Liebe haben mir geholfen, diese Arbeit fertigzustellen.

Auch möchte ich mich bei meinen Betreuern für Ihre Hilfsbereitschaft, fachliche Kompetenz und Geduld bedanken. Ihre konstruktiven Kritiken und Ihre Anleitung haben meine Kenntnisse über wissenschaftliches Arbeiten auf ein neues Level angehoben. Ohne Ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ebenfalls möchte ich mich an meine geschätzte Freundin und ehemalige Kollegin bedanken, die mich stets ermutigt hat, meine Doktorarbeit zu Ende zu bringen.

## 10 Lebenslauf