

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Malte Kelm

**Vergleich zwischen der situativen und tageszeitlichen Erfassung von
Tagesmüdigkeit bei Patienten mit Verdacht auf eine
schlafbezogene Atmungsstörung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Anne Uerscheln-Kraus
2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Stefan Krüger

Zweitgutachterin: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Rita Depprich

Für meine Familie

ZUSAMMENFASSUNG

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist eine häufige, klinisch relevante Erkrankung, deren Leitsymptom die Tagesschläfrigkeit darstellt. Goldstandard für die Diagnostik der OSA ist die Polysomnographie. Die Ressourcen hierfür sind begrenzt, sodass vorab eine Risikoeinschätzung erfolgen soll. Eine standardisierte Risikoeinschätzung kann anhand von Fragebögen vorgenommen werden, die das Schlafverhalten, die Tagesschläfrigkeit und/oder Risikofaktoren für eine OSA erfassen und somit die Prätestwahrscheinlichkeit erhöhen. Das Ziel dieser Studie ist es, zu überprüfen, ob ein Testverfahren, das die Tagesschläfrigkeit anhand psychometrischer Messung in einer Zeitreihe über einen Tag hinweg untersucht, das Vorliegen einer OSA einschätzen kann. Hierzu wurden konsekutiv Patienten mit Verdacht auf das Vorliegen einer OSA, die sich in einer pneumologischen Facharztpraxis vorgestellt hatten, untersucht. Für die Schweregradbestimmung wurde die nächtliche Polygraphie eingesetzt. Zur Risikostratifizierung für das Vorliegen einer OSA wurden zum einen die etablierten standardisierten Fragebögen Epworth-Schläfrigkeitsskala, Berlin-Fragebogen sowie STOP-Bang-Fragebogen und zum anderen der Zeitreihen-Test als neuer Dokumentationsbogen zur Einschätzung der Tagesschläfrigkeit geprüft.

Hierfür wurde ein Dokumentationsbogen entworfen, der stündlich in einem Zeitraum von 10-20 Uhr mittels einer visuellen Analogskala von 0 (gar nicht schläfrig) bis 10 (sehr schläfrig) das subjektive Empfinden der Schläfrigkeit bestimmt.

Der Anteil einer moderaten OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) 15-30/h) betrug 41%, für eine schwere OSA (AHI > 30/h) 33%. Der Zeitreihen-Test ergab zwischen 10 Uhr und 20 Uhr mittlere Messwerte zwischen 2,27 und 4,47, bei einer Standardabweichung zwischen 2,33 und 3,14. Es zeigte sich eine moderate signifikante Korrelation zwischen dem AHI und dem Messwert des Zeitreihen-Tests am Abend (Mittelwert 18-20 Uhr) ($r_{sp} = 0,19$, $p \leq 0,05$). Mittels einer ROC-Analyse wurde für den Zeitreihen-Test für die Tagesschläfrigkeit im Zeitraum von 18-20 Uhr ein *Cut-off*-Wert von 2,085 berechnet, um mit einer hohen Sensitivität von 85% eine schwere Schlafapnoe zu detektieren. Die Spezifität betrug in diesem Fall 40%. Die standardisierten Fragebögen erzielten eine Sensitivität, eine schwere OSA (AHI > 30/h) zu erkennen, von 39% - 87% und eine Spezifität von 30% - 68%.

Alle untersuchten subjektiven Methoden zur Messung von Tagesschläfrigkeit weisen keine optimalen Testgütekriterien auf. Der Zeitreihen-Test ist ein einfach anzuwendendes Tool mit einer hohen Sensitivität zur Einschätzung einer schweren OSA, die Spezifität ist jedoch niedrig. Es ist in größeren Studien einschließlich polysomnographischen Untersuchungen zu prüfen, ob der Zeitreihen-Test geeignet ist, Patienten mit einer klinisch relevanten Schlafapnoe und hoher *Compliance* für eine CPAP-Therapie zu identifizieren.

SUMMARY

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common, clinically relevant disorder whose leading symptom is daytime sleepiness. The gold standard for the diagnosis of OSA is polysomnography. Resources for this diagnostic tool are limited, hence a risk assessment should be performed in advance. Standardized risk assessment can be performed using questionnaires that assess sleep behavior, daytime sleepiness and/or risk factors for OSA, thus increasing the pretest probability. The aim of this study is to assess whether a test procedure that examines daytime sleepiness using psychometric measurement in a time series over one day can estimate the presence of OSA. Patients with suspected presence of OSA who presented themselves to a specialist pneumology practice were studied consecutively.

Nocturnal polygraphy was used for a severity assessment. For risk stratification of OSA, the established standardized questionnaires Epworth sleepiness scale, Berlin questionnaire, and STOP-Bang questionnaire were used, as well as the time-series test for the assessment of daytime sleepiness.

For this purpose, a questionnaire was designed to determine the subjective hourly perception of sleepiness from 10 a.m. to 8 p.m. using a visual analog scale from 0 (not sleepy at all) to 10 (very sleepy).

The proportion of moderate OSA (apnea-hypopnea index (AHI) 15-30/h) was 41% and severe OSA (AHI>30/h) 33%. Between 10 a.m. and 8 p.m., the time-series test showed mean readings between 2.27 and 4.47, with a standard deviation between 2.33 and 3.14. There was a moderate significant correlation between the AHI and the time-series test reading in the evening (mean 6 p.m. - 8 p.m.) ($r_{Sp} = 0.19$, $p \leq 0.05$). Using ROC analysis, a cut-off value of 2.085 was calculated for the time-series test for daytime sleepiness in the 6 p.m. - 8 p.m. period to detect severe sleep apnea with a high sensitivity of 85%. The specificity in this case was 40%. The standardized questionnaires achieved a sensitivity to detect severe OSA (AHI > 30/h) of 39% - 87% and a specificity of 30% - 68%.

All investigated subjective methods for measuring daytime sleepiness do not show optimal test performance criteria. The time-series test is an easy-to-use tool with high sensitivity for assessing severe OSA, but specificity is low. Larger studies, including polysomnographic examinations, are needed to determine whether the time series test is suitable for identifying patients with clinically relevant sleep apnea and high compliance for CPAP therapy.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
AI	Apnoe-Index
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
b	Regressionskoeffizient beta
BGA	Blutgasanalyse
BUB	Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
BMI	<i>Body mass index</i>
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
EI	Entsättigungsindex
ESS	Epworth Schläfrigkeitsskala
F	Streuungsmaß
FEV/VC	Relative Einsekundenkapazität, Tiffeneau- Index
FEV₁	Einsekundenkapazität (<i>Forced expiratory pressure in 1 second</i>)
FSS	<i>Fatigue severity scale</i>
HI	Hypopnoe-Index
kg	kilogramm
M	Mittelwert
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MSLT	<i>Multiple sleep latency test</i>
MWT	<i>Maintenance wakefulness test</i>
n	Stichprobengröße
NPW	Negativer prädiktiver Wert
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
p	Signifikanzwert
pCO₂	Kohlendioxidpartialdruck
PG	Polygraphie
pH	Negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
pO₂	Sauerstoffpartialdruck
PPW	Positiver prädiktiver Wert

PSG	Polysomnographie
PST	<i>Pupillographic Sleepiness Test</i>
RERA	<i>Respiratory effort related arousal</i>
RDI	<i>Respiratory disturbance Index</i>
ROC	<i>Receiver operator characteristic</i>
r_{sp}	Korrelationskoeffizient nach Spearman
RV	Residualvolumen
SAS	Schlafapnoesyndrom
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SO₂	Sauerstoffsättigung
SSS	Stanford-Schläfrigkeitsskala
TLC	Totale Lungenkapazität
THQ	Taille Hüft Quotient
V.a.	Verdacht auf
VC	Vitalkapazität
VC_{max}	Maximale Vitalkapazität

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Die obstruktive Schlafapnoe	1
1.2	Symptome und Folgen der obstruktiven Schlafapnoe.....	3
1.3	Zielsetzung	10
2	MATERIAL UND METHODEN	11
2.1	Studiendesign	11
2.2	Patientenkollektiv	11
2.3	Untersuchungsablauf.....	12
2.4	Messmethoden.....	14
2.5	Statistik, Speicherung und Auswertung der Daten.....	24
3	ERGEBNISSE	25
3.1	Patientenkollektiv	25
3.2	Ergebnisse der Diagnostik.....	27
3.3	Ergebnisse der ambulanten Polygraphie	29
3.4	Einflussfaktoren des Apnoe-Hypopnoe-Index	30
3.5	Ergebnisse der Fragebögen	31
3.6	Zeitreihen-Test	36
3.7	Ergebnisse der Gruppe internistisch gesunder Probanden	45
4	DISKUSSION	48
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	48
4.2	Diskussion der Methodik.....	49
4.3	Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit.....	58
4.4	Einflussfaktoren.....	60
5	AUSBLICK.....	63
5.1	Risikoabschätzung.....	63
5.2	Zeitreihen-Test	64

6	LITERATURVERZEICHNIS	65
7	ANHANG	74
7.1	Abbildungsverzeichnis	74
7.2	Tabellenübersicht	75
8	DANKSAGUNG.....	

1 EINLEITUNG

Die exzessive Tagesschläfrigkeit wird international als die Schwierigkeit, den Wachzustand aufrechtzuerhalten, definiert (1). Einflussfaktoren des heutigen Lebensstils, wie eine verkürzte Schlafenszeit und die damit einhergehende Einschränkung optimaler Schlafenszeit, kann die Tagesschläfrigkeit beeinflussen (2,3). Ursachen verkürzter Schlafenszeit können z.B. durch Schichtarbeit bedingt sein. Auch Störungen des zirkadianen Rhythmus kann Einfluss auf die Tagesschläfrigkeit nehmen. Weitere Faktoren, die Einfluss auf die Entstehung der exzessiven Tagesschläfrigkeit haben, sind zum Beispiel Adipositas, antibiotische Therapie oder auch die Hypothyreose (4).

Die exzessive Tagesschläfrigkeit kann objektiv als auch subjektiv, d.h. im Sinne einer Selbsteinschätzung durch Fragebögen erfasst werden. (5). Auf diese Weise kann eine Risikoeinschätzung vorgenommen werden. Weit verbreitete Methoden sind unter anderem die Epworth-Schläfrigkeitsskala (ESS), der Berlin-Fragebogen und der STOP-Bang-Fragebogen. Alle drei Fragebögen beschäftigen sich mit der retrospektiven situativen Einschätzung von Tagesschläfrigkeit.

1.1 Die obstruktive Schlafapnoe

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) zählt neben der zentralen Schlafapnoe, dem schlafbezogenen Hypoventilationssyndrom und der schlafbezogenen Hypoxämie zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) (2,3). Die Prävalenz entspricht in der Allgemeinbevölkerung 3-7% bei Männern und 2-5% bei Frauen (6). Bei einem Großteil der Bevölkerung bleibt diese allerdings unerkannt (7).

Pathophysiologisch entscheidend für die OSA ist ein Kollaps der Muskulatur des Pharynx, der zu einer Obstruktion der oberen Atemwege und hierdurch bedingten Hypopnoen oder Apnoen führt. Die Apnoen werden durch eine Weckreaktion beendet. Charakteristisch für den erhöhten pharyngealen Widerstand zeigen sich Schnarchgeräusche (8).

Nicht modifizierbare Risikofaktoren sind Alter und männliches Geschlecht (9). Durch den Überschuss an Weichgewebe im Hals- und Nackenbereich kann der Prozess der Obstruktion verstärkt bei Menschen mit Adipositas nachgewiesen werden (9). Männer mit einem Halsumfang größer als 43,18 cm (17 Inches) und Frauen mit einem Halsumfang größer als 40,64

cm (16 Inches) weisen ein erhöhtes Risiko auf, eine OSA zu entwickeln (10). Zu den risikobegünstigenden Faktoren zählen außerdem unter anderem die Einnahme von Alkohol, Sedativa, Betablockern (10).

Die Diagnose einer OSA wird in Deutschland nach den BUB-Richtlinien (Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) vorgenommen (11). Hierbei wird zuerst anhand einer Anamnese und der klinischen Untersuchung eine Verdachtsdiagnose gestellt. Standardisierte Fragebögen können die Anamnese durch Eigen- und Fremdanamnese unterstützen und anhand eines *Scoring*-Systems eine Prättestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer OSA angeben. Bei einem Verdacht auf eine OSA wird diese mittels ambulanter Polygraphie (PG) weiter untersucht. Die ambulante PG ist eine Untersuchungsmethode, welche eine Verdachtsdiagnose auf SBAS stellen kann. Nach der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (12) muss diese Methode in der Lage sein, gewisse Parameter aufzuzeichnen, um eine Diagnose stellen zu können. Hierzu zählen u.a. Parameter wie Atemfluss, Sauerstoffsättigung, Bewegungen des Thorax und des Abdomens, Pulsfrequenz und Körperlage (13).

Als Gold-Standard für die Diagnostik einer SBAS gilt die Polysomnographie (PSG), die im Schlaflabor vorgenommen wird (14). Die Polysomnographie ist ein diagnostisches Mittel, um eine SBAS festzustellen, den Schweregrad zu definieren und die Therapie zu kontrollieren (13). Die qualitative und quantitative Ermittlung des Schlafs erfolgt mittels PSG (11,14). Bei dieser Untersuchung werden unterschiedliche Parameter mittels Elektrokardiogramms, Elektroenzephalogramms und Elektromyogramms ermittelt als auch respiratorische Parameter erfasst (15). Durch die gemessenen Ereignisse, wie u.a. Apnoen und Hypopnoen als auch *Respiratory effort related arousal* (RERA), lassen sich unterschiedliche Indexe herleiten, die zur Schweregradeinteilung der Erkrankungen verwendet werden. So kann entweder der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) (durchschnittliche Anzahl der Apnoen und Hypopnoe pro Stunde in der Messnacht) oder auch das *Respiratory disturbance index* (RDI) (durchschnittliche Anzahl der Apnoen, Hypopnoe und RERA-Anzahl pro Stunde in der Messnacht) für die Einteilung in eine leichte, moderate und schwere Form dienen (13).

Der AHI stellt einen wichtigen Indikator für die Objektivierung der OSA dar (12).

Eine obstruktive Schlafapnoe wird festgestellt, wenn der Wert des AHI größer oder gleich fünf ist (12).

1.2 Symptome und Folgen der obstruktiven Schlafapnoe

Durch die Episoden nächtlicher Apnoen wird die klassische Symptomatik einer OSA herbeigeführt. Lautes Schnarchen, nächtliches Erwachen sowie die hiermit einhergehende exzessive Tagesschläfrigkeit sind hier typisch. Die Apnoe-Episoden können zu einer verminderten Lebensqualität, zu Symptomen wie Kopfschmerzen, neurokognitiver Beeinträchtigung wie geschwächtem Konzentrations- und Erinnerungsvermögen, Verhaltensveränderungen und Stimmungsschwankungen (10) als auch Libidoverlust und Potenzstörungen führen (16,17).

Langfristige Folgen einer unbehandelten OSA sind kardiovaskuläre Komplikationen wie die Entwicklung eines arteriellen Hypertonus, einer koronaren Herzerkrankung sowie das Auftreten eines ischämischen Infarkts (17). Ebenso können Folgen einer intermittierenden Hypoxie auftreten, wie eine erhöhte Glukosetoleranz, Insulinresistenz und eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems (17).

Eine unbehandelte OSA steht ebenso im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Verkehrsunfälle. Ward et al. beschreiben besonders bei Männern, die exzessive Tagesschläfrigkeit aufzeigen, ein hierfür erhöhtes Risiko. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der OSA und dem Vorkommen von Unfällen (18), allerdings mit dem Symptom der Tagesschläfrigkeit (19).

1.2.1 Apparative Messmethoden der Schläfrigkeit

Für die Erfassung von Schläfrigkeit kommen unterschiedliche Methoden zur Anwendung, die sich in ihrer Art zu testen auf unterschiedliche Situationen, Ereignisse und Aufmerksamkeitskomponenten unterscheiden. Funktionen wie zentralnervöse Aktivierung, selektive oder geteilte Aufmerksamkeit, Vigilanz oder Daueraufmerksamkeit werden in den verschiedenen diagnostischen Verfahren untersucht (s. Abbildung 1). Die zentralnervöse Aktivierung wird unter anderem mittels der Pupillometrie, des *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT) und des *Maintenance Wakefulness Test* (MWT) untersucht (20,13). Zu den Selbsteinschätzungsverfahren gehören unter anderem die Epworth-Schläfrigkeitsskala (ESS), STOP-Bang-Fragebogen, Berlin-Fragebogen und die Stanford-Schläfrigkeitsskala (SSS) (13).

Der MSLT misst unter kontrollierten Bedingungen die Tendenz, einzuschlafen, und dient der Erfassung von exzessiver Tagesschläfrigkeit. Der MSLT ist ein Testverfahren, welches aus vier bis fünf Phasen mit einer Länge pro Phase von je 20 Minuten besteht. Zwischen diesen Phasen wird ein Abstand von zwei Stunden eingehalten (21).

Verglichen wird die normale Einschlaf latenz von 10 bis 15 Minuten mit einer verkürzten Latenz von unter 10 Minuten bei zunehmender Schläfrigkeit, z.B. bei Patienten mit OSA (21).

Zur Beurteilung einer übermäßigen Tagesschläfrigkeit wird ebenso der MWT genutzt. Der MWT misst die Motivation einen definierten Zeitraum wach zu bleiben. Er basiert auf der Annahme, dass der Wille, wach zu bleiben, wichtige Informationen über eine exzessive Tagesschläfrigkeit liefert. Das Testverfahren umfasst eine 90-minütige reale Fahrsituation nach kontrolliertem Gewohnheitsschlaf (acht Stunden), eine nächtliche Polysomnographie und vier 40-minütige MWT Tests am nächsten Tag, die zwischen 10 Uhr und 16 Uhr alle zwei Stunden durchgeführt werden. Während der Testung wird die Raumtemperatur angepasst und externe Lichtquellen abgeschirmt. Zur Testsicherung werden ein Elektroenzephalogramm und Elektromyogramm, als auch eine Überwachung des Patienten mittels Videokamera, verwendet (5).

Im Unterschied zu MSLT und MWT ist die Stanford-Schläfrigkeitsskala (SSS) ein in seiner Anwendung einfacher und schneller Test, der auf dem Prinzip beruht, Patienten nach Symptomen und dem Gefühl von Schläfrigkeit zu befragen (22).

Ein weiterer Ansatz, Schläfrigkeit bzw. Wachsamkeit auf physiologischer Ebene zu messen, bietet der *Pupillographic Sleepiness Test* (PST). Hierbei werden Ermüdungswellen, d.h. Schwingungen des Pupillendurchmessers in völliger Dunkelheit über eine computergestützte Infrarot-Videotechnik erfasst. Auf diese Weise kann das Ausmaß der Wachsamkeit basierend auf spontanen Schwingungen der Pupillengröße gemessen werden (23).

Nicht-apparative Diagnostik	Apparative Diagnostik	
<u>Selbsteinschätzungsverfahren</u> ESS STOP-Bang Fragebogen Berlin Fragebogen Zeitreihen-Test	<u>Erfassung von Tagesschläfrigkeit mittels tonischer Aktivierung</u> MSLT MWT PST	<u>Bestimmung des Schweregrads und Diagnosesicherung einer SBAS</u> Polysomnographie Ambulante Polygraphie

Abb. 1 Übersicht diagnostische Verfahren zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit

ESS: Epworth-Schläfrigkeitsskala; MSLT: Multipler Schlaflatenz-Test; MWT: Multipler Wachbleibe-Test; PST: Pupillografischer Schläfrigkeitstest; SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung

1.2.2 Epworth-Schläfrigkeitsskala

Die international eingesetzte ESS wurde 1990 von Murray W. Johns in Melbourne entwickelt. Bei diesem Test handelt es sich um ein Selbsteinschätzungsverfahren, das die subjektive Einschätzung der Tagesschläfrigkeit des Probanden evaluiert und im Vergleich zu bisherigen Methoden einem standardisierten Vorgehen folgt (24). Johns entwickelte den ESS-Fragebogen, um der Notwendigkeit einer vereinfachten Testung nachzukommen, die unabhängig von einem bestimmten Tag die Tagesschläfrigkeit eines Probanden messen und damit auch eine chronische und nicht nur tagesabhängige Schläfrigkeit erkennen kann. Im Gegensatz dazu beschränken sich der MSLT und MWT ausschließlich auf die Tagesform des Patienten (22).

Johns zog zur Validierung seines Testverfahrens Werte der Schlaflatenz, die durch den MSLT gemessen wurden, als auch Werte der Polysomnographie heran. Probanden mit der Symptomatik exzessiver Tagesschläfrigkeit gaben an, in Situationen einzuschlafen, in denen gesunde Probanden nicht einschlafen würden. Statistisch zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen den ESS-Werten und dem RDI sowie dem niedrigsten Wert der Sauerstoffsättigung während einer Atempause (22). Ein ESS-Wert größer als 16 wurde nur bei Patienten mit moderater bis schwerer OSA festgestellt (22).

Die Spannweite der ESS-Werte in der Kontrollgruppe, die ein normales Schlafverhalten aufwiesen, wurden durch verschiedene Ursachen von Tagesschläfrigkeit erklärt, wie zum Beispiel die Schlafqualität oder psychologischen Ursachen (22).

1992 berechnete Johns für seinen ESS-Fragebogen die *Test-Retest* Reliabilität. Hierbei untersuchte er Medizinstudenten, die den Fragebogen ausfüllten und nach fünf Monaten ein zweites Mal die Fragen des ESS-Fragebogens selbst einschätzten, ebenso wie eine Gruppe von Patienten mit OSA, die den Test vor und nach einer CPAP-Therapie (*continuous positive airway pressure*) ausfüllten. Hierbei zeigte sich eine hohe Reliabilität des Tests ($7,4 \pm 3,9$ versus $7,6 \pm 3,8$). Nach einer Therapieeinleitung mit einer CPAP-Therapie bei OSA konnte eine Abnahme des Punktwertes beobachtet werden ($14,3 \pm 3,6$ auf $7,4 \pm 4,1$ Punkte) (25).

Die Sensitivität der ESS für das Erkennen einer Schlafapnoe mit einem RDI > 10 soll 93,5% und die Spezifität 100% betragen (26). Der Vergleich des ESS-Fragebogens mit dem MSLT und MWT ergab, dass dieser exzessive Tagesschläfrigkeit besser quantifizieren könne (26). In einer aktuellen Studie von Zheng et al. stellen die Autoren einen Vergleich zwischen sechs Messverfahren (*NoSAS*, *No-apnea*, ESS, Berlin-Fragebogen, STOP und STOP-Bang-Fragebogen) des OSA Screenings auf und zeigten im Vergleich zu den anderen Testverfahren, dass

die ESS die höchste Spezifität aufweise, allerdings eine geringe Sensitivität (27). Eine weitere Studie beschreibt eine fragliche Korrelation der Risikoeinschätzung für eine OSA, bestimmt durch die ESS mit dem Vorliegen einer OSA, welche durch den AHI definiert wird (28).

1.2.3 STOP-Bang-Fragebogen

Der STOP-Bang-Fragebogen ist die erweiterte Form des STOP Fragebogens, den Chung et al. zuvor beschrieben (29,30). Ursprünglich wurden die Fragebögen zur präoperativen Beurteilung einer OSA entworfen. Der STOP Fragebogen besteht aus vier Fragen mit einem dichotomen Antwortformat (Ja/Nein), die das Schnarchverhalten, die Tagesmüdigkeit, Atempausen und eine bestehende arterielle Hypertonie eines Patienten erfassen (29). Um die Effektivität des Fragebogens zu überprüfen, wurde die Risikoeinschätzung mit den AHI-Werten einer PSG verglichen. Hierbei stellte sich heraus, dass der STOP Fragebogen Patienten mit einer OSA identifizieren kann. Die Testsensitivität fiel bei Patienten mit einer moderaten ($AHI > 15/h$) und schweren ($AHI > 30/h$) OSA höher aus als bei Patienten mit leichter OSA ($AHI > 5/h$) (29). Um die Sensitivität des Fragebogens weiter zu verbessern, wurde dieser durch vier zusätzliche demographische Angaben (Geschlecht, BMI (Body Mass Index), Alter und Halsumfang) ergänzt. Die Sensitivität konnte hierdurch um ca. 20% gesteigert werden (29,27). Aufgrund seiner überschaubaren Anzahl an Fragen stellt der STOP-Bang-Fragebogen ein anwendungsfreundliches *Tool* zur Risikoeinschätzung einer OSA dar. Für einen STOP-Bang Wert ≥ 3 beträgt die Sensitivität für eine mittelschwere bis schwere OSA 93 % und die Spezifität 43% (30). In weiteren Studien konnte eine hohe Sensitivität bei einer geringen Spezifität des STOP-Bang-Fragebogens erhoben werden (31,32).

1.2.4 Berlin-Fragebogen

Der Berlin-Fragebogen dient ebenfalls der Risikoeinschätzung einer OSA (33). Mit drei Kategorien unterschiedlicher Gewichtung ist das Ergebnis je nach Punktzahl die Einschätzung über das Vorliegen oder kein Vorliegen einer OSA (33). Mit einer Sensitivität von 86% bei einem RDI $> 5/h$ beschreiben Netzer et al. den Berlin-Fragebogen als ein gutes diagnostisches Mittel (34). Unterschiedliche Ergebnisse guter als auch schlechter Sensitivität und Spezifität, welche die Testqualität ausmachen, zeigen sich in verschiedenen Publikationen (27). In einer Studie von Ahmadi et al. wurden zum Beispiel die Nachteile des Berlin-Fragebogens aufgeführt. Hierbei wurde der Fragebogen als eine nicht effektive Methode zur Bewertung des Risikos einer Schlafapnoe eingeschätzt. Gründe lägen u.a. darin, dass ein hoher BMI die Sensitivität und Spezifität der Ergebnisse des Berlin-Fragebogens beeinflusse, da der BMI

Wert bei der Risikoeinschätzung hoch gewichtet würde. Nach Ahmadi müsse der Fragebogen in verschiedenen Stichproben erst validiert werden, bevor er in klinischer Umgebung eingesetzt werden könne (33). (35). Zeng et al zeigen dagegen in einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2021, dass in einer Population von Menschen mit Bluthochdruck der Berlin-Fragebogen verglichen mit der ESS, STOP-Bang-Fragebogen, STOP, *no-apnea score* und dem *NoSAS* am besten geeignet sei eine schwere OSA zu erkennen (27). In einer weiteren Studie wurde im Gegensatz dazu eine geringe Sensitivität als auch Spezifität in einer Schlafklinikpopulation aufgezeigt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Fragebogen in verschiedenen Studienpopulationen validiert werden müsse, um seine Aussagekraft zu überprüfen (33).

1.2.5 Gegenüberstellung der drei Testverfahren

	ESS	STOP-Bang	Berlin-Fragebogen
Anzahl der Fragen	8 Skalenfragen von 0-3	8 Ja / Nein Fragen	13 Ja / Nein Fragen
Risiko	Kein, leichtes und hohes Risiko für eine OSA	Niedriges, mittleres oder hohes OSA Risiko	Verdacht auf eine OSA oder kein Verdacht auf eine OSA
Eigenschaften	Subjektive Selbsteinschätzung von Tagesschläfrigkeit, basierend auf acht vereinfachten Fragen, welche Wahrscheinlichkeiten bezüglich des Einschlafverhaltens abfragen. Die Primärquelle zeigt eine Sensitivität und Spezifität > 90% auf. Schlechtere Ergebnisse hinsichtlich dieser Beurteilung zeigen die vorliegenden Daten auf als auch keine Korrelation mit dem erhobenen AHI.	Bietet eine subjektive Einschätzung von Schnarch- und Schlafverhalten kombiniert mit der Abfrage demographischer Daten und Bluthochdruck. Der Test wurde ursprünglich zur präoperativen Beurteilung einer OSA entwickelt. Durch die überschaubare Fragenanzahl gilt der STOP-Bang als anwenderfreundliches Tool. Der Test zeigt eine signifikante Korrelation mit dem AHI und eine gute Sensitivität.	Stellt ein Selbsteinschätzungsverfahren zur Erfassung von Risikofaktoren und Symptomen einer OSA zur Bestimmung eines vorliegenden Verdachts auf eine OSA. In den vorliegenden Daten zeigt sich eine gute Sensitivität.
Limitationen	Ursprünglich RDI basiert, was den Vergleich zu AHI basierten Testformen erschwert.	Fragen nach Schnarchverhalten und Atempausen müssen extern beurteilt werden.	Fragen nach Schnarchverhalten und Atempausen müssen extern beurteilt werden. Durch drei unterschiedlich gewichtete Kategorien ergibt sich eine aufwändige Interpretation.
Spez./Sens. OSA (> 15/h)	61% / 47% (36)	36% / 90% (36)	44% / 77% (36)
Herausgeber	M.W. Johns	Chung F. et al.	N.C. Netzer et.al

Tabelle 1 Vergleich zwischen den drei Testverfahren

ESS: Epworth-Schläfrigkeitsskala; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory disturbance index; OSA: Obstruktive Schlafapnoe

1.2.6 Entwicklung einer neuen Messmethode

Im klinischen Alltag kommen verschiedene Methoden zur objektiven und subjektiven Messung von Schläfrigkeit zur Anwendung. Die Qualität der subjektiven und objektiven Messverfahren schlafbezogener Atmungsstörung ist Gegenstand früherer und aktueller Untersuchungen bzw. Diskussionen (27,33,37,32,35,36). Wie in 1.2.2-1.2.4 und Tabelle 1 dargestellt weisen die verschiedenen Fragebögen gewisse Vor- und Nachteile auf.

Objektive Messmethoden wie der MWT und MSLT sind durch den hohen technischen Aufwand in der Breite nicht einsetzbar. Weitere Testmöglichkeiten für die Quantifizierung einer Tagesmüdigkeit als das Leitsymptom der OSA und der Eignung für das Erkennen einer obstruktiven Schlafapnoe sind zu erschließen.

Um die Messgenauigkeit und die Bewertung der klinischen Auswirkung zu verbessern, bietet sich eine psychometrische Messung der Tagesschläfrigkeit anhand einer Analogskala an.

Die Idee, eine Analogskala zu entwerfen, entstand aufgrund positiver Ergebnisse tageszeitlicher Ermittlung in anderen Bereichen der Medizin, zum Beispiel zur Erfassung der Schmerzintensität (38). Außerdem befasste sich eine Studie von Facco et al. mit der Verwendung einer visuellen Analogskala im Bereich der Angst-Beurteilung und zeigte ein einfaches sowie sensibles und zuverlässiges Tool zur Erfassung von Angst (39).

Eine weitere Studie beschreibt die Messung der Schlafqualität mittels Analogskala. Hierbei wurde untersucht, inwiefern sich eine Veränderung der Qualität mittels Verschiebung auf der Analogskala messen lässt. Auch diese Studie erzielte positive klinische signifikante Ergebnisse (40). Vorteile einer visuellen Analogskala zeichnen sich durch ihre einfache Bedienungsweise aus als auch dem Angebot einer konkreten Subjektivierung des Status quo des Patienten. Die visuelle Analogskala kann weiterhin auch als wirksames Tool zur Krankheitsprogression verwendet werden. Ebenso positiv lässt sich die Eignung der Skala für eine digitale Umsetzung beschreiben (41).

Verglichen mit vergangenen subjektiven Testverfahren ist der Vorteil, die prospektive Erfassung von Tagesschläfrigkeit. Die Intention bei der Analogskala war es, eine bessere Detektion und Erfassung von Schläfrigkeit mit einem einfachen Verfahren zu gewährleisten.

Der Testbogen wird als Zeitreihen-Test benannt.

1.3 Zielsetzung

Ziel der Studie ist es, bei Patienten mit Verdacht auf eine OSA die diagnostische Wertigkeit zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit anhand des Zeitreihen-Tests zu überprüfen. Der Zeitreihen-Test soll mit etablierten Testverfahren zur Risikoeinschätzung des Vorliegens einer OSA verglichen werden.

Hypothese:

Das Vorliegen einer Schlafapnoe kann anhand subjektiv empfundener und dokumentierter Schläfrigkeit am Tag mittels einer Analogskala bestimmt werden.

Für diese Studie wurden folgende Forschungsfragen formuliert:

- 1) Kann eine Analogskala, die Tagesschläfrigkeit im Tagesverlauf zwischen 10 und 20 Uhr wiederholt erfasst, für die Erkennung einer Schlafapnoe eingesetzt werden?
Zur Beantwortung dieser Fragestellung ist bei jungen, gesunden Probanden sowie bei Patienten mit Schlafapnoe zu prüfen, ob charakteristische Unterschiede in der Tagesschläfrigkeit anhand des Zeitreihen-Tests darstellbar sind und welche Einflussfaktoren identifiziert werden können. Darüber hinaus ist die Praktikabilität des Tests für einen möglichen klinischen Einsatz zu beurteilen.
- 2) Wie ist die diagnostische Performance des Zeitreihen-Tests im Vergleich zu den etablierten subjektiven Testverfahren ESS, STOP-Bang und Berlin-Fragebogen?

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden 157 ambulante, fachärztlich untersuchte Patienten mit V.a. SBAS im Zeitraum vom 01.06.2020 bis 30.09.2020 konsekutiv eingeschlossen. Eine Gruppe junger, internistisch gesunder Probanden (n=11) wurde zur Überprüfung der Wiederholbarkeit der Fragebögen in dem Zeitraum vom 01.12.2020 bis 31.01.2021 untersucht. Es liegt ein positives Votum vom 08. April 2020 der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität vor (Studien-Nr.:2019-788).

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzt sich aus 158 Patienten des Lungen- und Allergiezentrum Neuss mit Verdacht auf eine SBAS (Gruppe 1) und aus 11 jungen gesunden Teilnehmern (Gruppe 2) zusammen. Die Einschluss- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 dargestellt.

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Patientengruppe	<ul style="list-style-type: none"> - Alter 18 – 90 Jahre - Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine Schlafapnoe, die aus klinischer Indikation eine weiterführende Abklärung einschließlich Polygraphie erhalten. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alter <18 Jahre - Fehlende Einwilligung zur Studienteilnahme - Schwangerschaft und Stillzeit - Fehlende Bereitschaft und Fähigkeit, an der Studie teilzunehmen

Tabelle 2 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Patientengruppe (Gruppe 1)

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Probandengruppe	<ul style="list-style-type: none"> - Alter 18 – 45 Jahre - Keine therapiebedürftige internistische oder psychiatrische Erkrankung - Keine Einnahme einer medikamentösen Dauertherapie - Keine bekannte Schlafapnoe 	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit bekannter Schlafapnoe - Alter <18 Jahre oder \geq 45 Jahre - Fehlende Einwilligung zur Studienteilnahme - Schwangerschaft und Stillzeit - Fehlende Bereitschaft und Fähigkeit, an der Studie teilzunehmen

Tabelle 3 Einschluss- und Ausschlusskriterien der gesunden Probanden (Gruppe 2)

2.3 Untersuchungsablauf

Das diagnostische Vorgehen bei Verdacht auf eine klinisch relevante Schlafapnoe erfolgte entsprechend der klinischen Indikation nach der Richtlinie für die Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB). Die BUB Richtlinie in der Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ beinhaltet ein Stufenschema zur Diagnostik bei klinischem Verdacht auf eine SBAS. Stufe 1 beschreibt die Anamnese oder Fremdanamnese des Schlaf- und Wachverhaltens eines Patienten mit Verdacht auf SBAS und Stufe 2 die klinische Untersuchung. In Stufe 3 wird der anamnestische und klinische Verdacht auf eine SBAS mittels ambulanter Polygraphie weiter abgeklärt. Bei der PG wird eine Schlafdauer von mindestens 6 Stunden Schlaf vorausgesetzt. Wenn die Entscheidung für eine CPAP Therapie ohne Polysomnographie nicht erfolgen kann, ist Stufe 4 einzuleiten, die eine kardiorespiratorische Polysomnographie in einem Schlaflabor empfiehlt (11).

Alle Patienten, die an der vorliegenden Studie teilnahmen, wurden gemäß dem klinischen Standard und der oben beschriebenen Richtlinie nach den Stufen 1-3 untersucht.

Patienten, die klinisch einen Verdacht auf eine SBAS aufzeigen, werden mittels ambulanter Polygraphie untersucht. Die Anamnese, die zu dem klinischen Verdacht einer SBAS führt, wird durch verschiedene standardisierte Fragebögen zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer OSA (ESS, Berlin-Fragebogen) unterstützt. Daraufhin wird dem Patienten von geschultem Personal die ambulante Polygraphie erklärt. Hierbei ist es besonders wichtig, dass das Gerät während der Erklärung der Funktionsweise dem Patienten gleichzeitig angelegt wird, sodass es zu Hause für den Patienten einfacher ist, den Prozess eigenständig zu wiederholen.

Darüber hinaus werden entsprechend der klinischen Indikation folgende Untersuchungen durchgeführt: Blutgasanalyse aus dem hyperämisierten Ohrläppchen, Lungenfunktionsanalyse, venöse Blutentnahme und Allergietest.

Vor der Durchführung der studienbedingten Untersuchungen wurde der Patient über das Ziel der Studie und das Vorgehen aufgeklärt. Das schriftliche Einverständnis bezüglich der freiwilligen Teilnahme an der Studie wurde eingeholt. Die Studienteilnahme war freiwillig. Die studienspezifischen Untersuchungen umfassen das neue Testverfahren, das erklärt wurde.

Der Patient wurde gebeten, den Testbogen des Zeitreihen-Tests und den bereits frankierten Rücksendeumschlag mit nach Hause zu nehmen. Des Weiteren wurde der STOP-Bang-Fragebogen noch vor Ort ausgefüllt, sodass drei verschiedene etablierte Testverfahren zum Vergleich mit dem Zeitreihen-Test vorlagen.

Der Untersuchungsablauf im Überblick kann Abb. 2 entnommen werden.

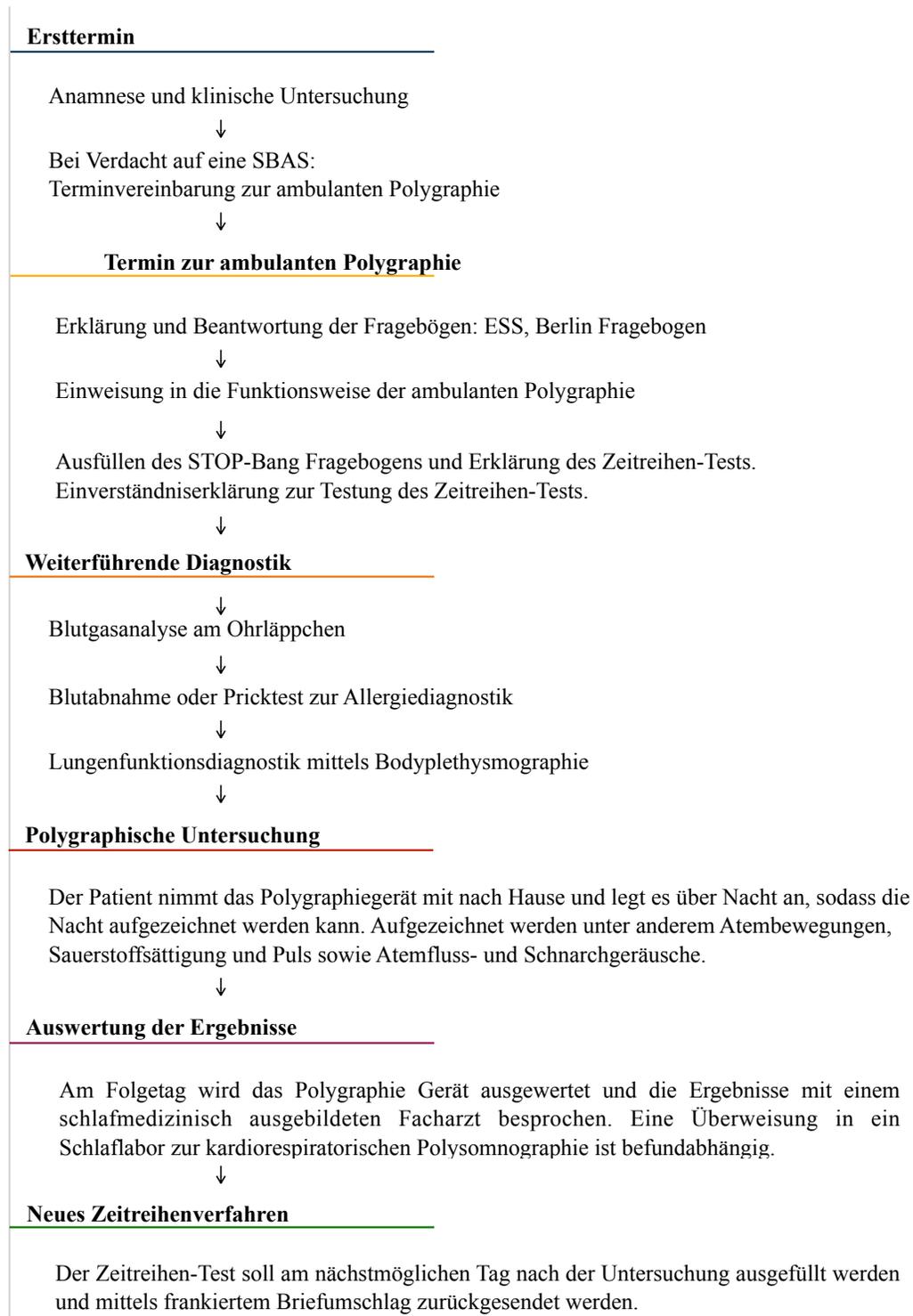


Abb. 2 Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs

SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörungen; ESS: Epworth-Schläfrigkeitsskala

2.4 Messmethoden

2.4.1 Demographische Daten

Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht wurden bei allen Patienten erfasst und wurden dem Dokumentationssystem der Praxis entnommen.

2.4.2 Lungenfunktionsanalyse

Bei 153 von 157 Patienten wurde eine Lungenfunktionsuntersuchung mittels Bodyplethysmographie (*Bodyscope Power Cube*, Firma Ganshorn, Niederlauer) nach klinischem Standard durchgeführt.

Für die Datenanalyse wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- TLC, TLC – Totale Lungenkapazität
- VC_{max} , VC_{max} - Vitalkapazität
- FEV₁, FEV₁ - Einsekundenkapazität
- FEV/VC – Tiffeneau Index
- RV/TLC – Residualvolumen / Totale Lungenkapazität

2.4.3 Blutgasanalyse

Es wurde fakultativ eine Blutgasanalyse aus dem hyperämisierten Ohrläppchen entsprechend dem klinischen Standard durchgeführt. Bei einer Hyperämisierung des Ohrläppchens wird nach Punktion mit einer Lanzette eine Kapillare mit dem Blut des Patienten gefüllt und automatisch analysiert (*OPTI CCA-TS2 Blood Gas-Electrolyte Analyzer*, Firma OPTI medical, Roswell, USA).

Hierbei wurden die folgenden Parameter berücksichtigt:

- pO₂ - Sauerstoffpartialdruck
- pCO₂ - Kohlendioxidpartialdruck
- pH und Sauerstoffsättigung.

2.4.4 Allergologische Diagnostik

Zur Bestimmung von Allergien wurde ein Prick-Test nach klinischem Standard durchgeführt. Sofern sich keine anderen Allergene als Ursache abzeichneten, wurde auf Pollen und Hausstaubmilbe getestet. Zur Kontrolle wurde eine positive (Histamin-haltige Lösung) und negative Kontrolle (Kochsalzlösung) aufgetragen.

Bei der venösen Blutabnahme wurde das spezifische IgE bestimmt, um Atemwegserkrankungen der oberen Atemwege auszuschließen und zu überprüfen, ob eine perenniale oder saisonale Allergie vorliegt.

2.4.5 Nächtliche Polygraphie

Für die ambulante Polygraphie wurde das Gerät „*MiniScreen*“ der Firma Löwenstein Medical verwendet. Die Anwendung des Polygraphiegeräts wurde dem Patienten erklärt, sodass es am Abend zu Hause angelegt und eingesetzt werden konnte.

Zuerst werden Brustgurt und Bauchgurt eng angelegt. Mittels dieser Gurte können Atembewegungen registriert werden. Da der Bauchgurt durch Sensoren zugsensitiv ist, kann auch die Körperlage identifiziert und dadurch bedingte lagerungsabhängige Atmungsstörungen gemessen werden.

Der Sauerstoffsensor wurde bereits im Rahmen der Vorbereitung an dem Gerät befestigt, sodass der Patient zu Hause nur den Fingersensor am Zeigefinger befestigen muss. Der Fingersensor wird dazu verwendet, die Sauerstoffsättigung und den Puls des Patienten zu messen. Zuletzt wird die Nasenbrille angelegt, um den Atemfluss und die Schnarchgeräusche zu messen. Nach der Messnacht wird das Gerät von dem Patienten wieder zurück in die Praxis gebracht.

Die Auswertung wurde halbautomatisch durchgeführt (Löwenstein *medical*, *MiniScreen Viewer*, Version 5.19 R3). Die Ergebnisse wurden schließlich durch einen schlafmedizinisch ausgebildeten Facharzt ausgewertet und mit dem Patienten besprochen.

In die Datenanalyse wurden folgende Parameter einbezogen:

- HI – Hypopnoe-Index
- AI – Apnoe-Index
- AHI – Apnoe-Hypopnoe-Index
- EI - Entsättigungsindex
- mittlere Entsättigung
- Sättigung
- Pulsvarianz Index

2.4.6 Epworth-Schläfrigkeitsskala

Die ESS basiert auf acht Fragen, welche sich auf alltägliche Situationen beziehen, von denen einige als weniger und andere als sehr einschläfernd bekannt sind. Bei der Anwendung des Tests werden die Probanden gebeten, auf einer Skala von 0 (würde nie einschlafen) bis 3 (würde mit großer Wahrscheinlichkeit einschlafen) zu bewerten, wie wahrscheinlich es wäre, dass sie in acht Situationen einschlafen würden.

Einige Menschen, die an exzessiver Tagesschläfrigkeit leiden, entscheiden sich aktiv dafür, sich tagsüber wach zu halten. Um auch diese Gruppe an Probanden zu berücksichtigen, enthält der Test nicht die Frage nach dem Vorkommnis, beim Fernsehen einzuschlafen, sondern die Frage nach der Wahrscheinlichkeit, beim Fernsehen einschlafen zu können. Des Weiteren umfasst der Fragebogen auch Fragen, bei denen man davon ausgeht, dass ausschließlich sehr schläfrige Menschen in diesen Situationen einschlafen würden, wie z.B. im Sitzen und während eines Gesprächs (22).

Epworth-Schläfrigkeitsskala: (42)

Wie leicht fällt es Ihnen, in folgenden Situationen einzuschlafen?

- 1) Beim Sitzen und Lesen
- 2) Beim Fernsehen
- 3) Sitzen an einem öffentlichen Ort (z.B. Theater, Sitzung, Vortrag)
- 4) Als Mitfahrer im Auto während einer Stunde ohne Halt
- 5) Abliegen, um auszuruhen am Nachmittag, wenn es die Umstände erlauben
- 6) Sitzen und mit jemandem sprechen
- 7) Ruhig sitzen nach Mittagessen ohne Alkohol
- 8) Im Auto beim Stopp an einer Verkehrsampel während einiger Minuten

Für jede Situation werden die Probanden gebeten, auf einer Skala Punkte zwischen 0 und 3 zu vergeben:

- 0 - würde nie einschlafen
- 1 - würde kaum einschlafen
- 2 - würde möglicherweise einschlafen
- 3 - würde mit großer Wahrscheinlichkeit einschlafen

Die pro Frage vergebenen Punkte werden summiert, sodass ein Summenwert zwischen 0 und 24 entstehen kann. Je höher der Zahlenwert, umso größer die Wahrscheinlichkeit für eine subjektive Tagesschläfrigkeit und eines Verdachts auf SBAS (22).

Für die Datenanalyse dieser Studie wurden standardmäßig je nach Punktzahl die Patienten in drei Risikokategorien eingeteilt. Während bei Werten zwischen 0 und 5 kein Risiko für eine OSA vorliegt, wird bei Werten zwischen 6 und 10 von einem moderaten Risiko ausgegangen. Werte größer als 10 verweisen auf ein hohes Risiko für das Vorliegen einer OSA. Auf der offiziellen Website der Skala (www.epworthsleepinessscale.com), welche auf den Primärquellen von M.W. Johns basiert, wird eine Interpretation einer erhöhten Tagesschläfrigkeit bei größer als 10 Punkten vorgeschlagen. Eine Punktzahl größer als 5 wird mit einer erhöhten Tagesschläfrigkeit assoziiert.

2.4.7 STOP-Bang-Fragebogen

Nach Chung et al. basiert der STOP-Bang-Fragebogen auf acht Fragestellungen, die das Schnarchverhalten, die Tagesmüdigkeit, Atempausen und Bluthochdruck eines Patienten abfragen. Zusätzlich werden demographische Daten wie Geschlecht, BMI, Alter und Halsumfang erhoben (siehe STOP-Bang-Fragebogen im Folgenden) (29,30). Für jede Frage, die mit „Ja“ beantwortet wird, wird ein Punkt und für eine mit „Nein“- beantwortete Frage kein Punkt vergeben. So kann eine Gesamtpunktzahl von bis zu acht Punkten erzielt werden. Anhand dieser Werte werden die Patienten in verschiedene Risikogruppen eingestuft. Patienten mit einem STOP-Bang-Score von 0 bis 2 werden mit einem geringen, während Patienten mit einem Score von 5 bis 8 mit einem hohen Risiko für eine OSA eingestuft werden (29,30). Bei Patienten, deren STOP-Bang-Ergebnisse im Bereich von 3 oder 4 positiv beantworteter Antworten liegt, sind weitere Kriterien erforderlich, um die Risikoeinschätzung festzulegen. Einem Patient mit einem STOP-Bang-Score von ≥ 2 , der aber zusätzlich einen BMI von $> 35 \text{ kg/m}^2$ hat, männlich ist oder einen großen Halsumfang aufweist, wird trotz eines geringen Scores im Fragebogen ein hohes Risiko für eine mittelschwere bis schwere OSA zugeschrieben (29,30).

STOP-Bang-Fragebogen (29,30)

1) Schnarchen?

Schnarchen Sie laut (laut genug, um durch geschlossene Türen gehört zu werden)?

Ja Nein

2) Müde?

Fühlen Sie sich tagsüber oft müde oder schläfrig?

Ja Nein

3) Aufgefallen?

Hat jemand beobachtet, dass Sie während des Schlafs aufhören zu atmen oder nach Luft schnappen?

Ja Nein

4) Blutdruck?

Haben Sie Bluthochdruck oder werden Sie dagegen behandelt?

Ja Nein

5) Body Mass Index (kg/m²)

Ja Nein

6) Sind Sie älter als 50 Jahre alt?

Ja Nein

7) Halsumfang:

Bei Männern: Haben Sie eine Kragenweite von 43 cm oder mehr?

Bei Frauen: Haben Sie eine Kragenweite von 41 cm oder mehr?

Ja Nein

8) Geschlecht:

Sind Sie männlich?

Ja Nein

Bewertungskriterien:

Niedriges OSA Risiko: 0 – 2 Fragen mit Ja beantwortet

Mittleres OSA Risiko: 3 – 4 Fragen mit Ja beantwortet

Hohes OSA Risiko: 5 – 8 Fragen mit Ja beantwortet

- oder mindestens 2 der 4 ersten Fragen mit Ja beantwortet + männliches Geschlecht
- oder mindestens 2 der 4 ersten Fragen mit Ja beantwortet + BMI > 35 kg/m²
- oder mindestens 2 der 4 ersten Fragen mit Ja beantwortet + Halsumfang (43 cm bei Männern, 41 cm bei Frauen)

Für die Datenanalyse wurden die drei Risikokategorien niedriges, mittleres oder hohes OSA Risiko berücksichtigt.

2.4.8 Berlin-Fragebogen

Der Berlin-Fragebogen erhebt wissenschaftlich nachgewiesene Risikofaktoren und Symptome einer OSA mittels spezifischer Fragen innerhalb von drei Kategorien, die eine verschiedene Anzahl an Fragen beinhalten.

Die erste Kategorie enthält vier Fragen, die sich auf das Schnarchverhalten des Patienten beziehen. Diese Fragen zielen auf das Auftreten des Schnarchens sowie auf die Lautstärke, Frequenz und beobachteten Atempausen ab. Fragen zur Tagesschläfrigkeit finden sich in der zweiten Kategorie. Hierbei werden Gefühle von Abgeschlagenheit und Tagesschläfrigkeit nach dem Schlafen sowie über den Tag hinweg und die Wahrscheinlichkeit, beim Autofahren eingeschlafen zu sein, erfragt. Fragen der dritten Kategorie beziehen sich auf OSA-spezifische Risikofaktoren wie einer bestehenden arteriellen Hypertonie und Adipositas. Der BMI wird aus den demographischen Daten errechnet. Ab einem BMI ≥ 30 kg/m² gilt dieser Teil der dritten Kategorie mit einem Punkt als positiv. Die Gesamtpunktzahl setzt sich entsprechend der gegebenen Antworten zusammen (34).

Innerhalb der ersten beiden Kategorien muss die Summe der Punkte mindestens zwei betragen, damit die Kategorien jeweils für positiv anerkannt werden. Bei der dritten Kategorie genügt bereits ein Punkt für eine positive Bewertung. Zur Eingruppierung des Patienten in eine Risikogruppe ist es erforderlich, dass der Proband in mindestens zwei der drei Kategorien die entsprechende Punktzahl erreicht hat (34).

Die zu vergebenen Punkte der einzelnen Kategorien sind in Klammern hinter der Antwortmöglichkeit zu finden.

Zur Auswertung der Daten wurden die Patientengruppen in zwei Kategorien eingeteilt und in der Datentabelle erfasst: kein Verdacht auf OSA (weniger als zwei positive Kategorien) und Verdacht auf OSA (mindestens zwei positive Kategorien). Die Fragen der dritten Kategorie wurden aus den demographischen Daten sowie der Frage nach Bluthochdruck, aus der Beantwortung des STOP-Bang-Fragebogens und/oder der Anamnese des Patienten entnommen (34).

Berlin-Fragebogen (34)

Kategorie 1:

1. Haben Sie im letzten Jahr mehr als 5 kg Gewicht zugenommen?

zugenommen abgenommen nicht geändert

2. Schnarchen Sie?

Ja (1) Nein Weiß nicht

3. Wenn Sie schnarchen: Die Lautstärke des Schnarchens ist

nur wenig lauter als normale Atmungsgeräusche fast so laut wie normale Sprache lauter als normale Sprache (1)

extrem laut, kann sogar durch eine geschlossene Tür gehört werden (1)

4. Wenn Sie schnarchen: Wie häufig tritt das Schnarchen auf?

nie oder fast nie 1-2 mal pro Woche Fast jeden Tag (1)

1-2 mal pro Monat 3-4 mal pro Woche (1)

5. Wenn Sie schnarchen: Hat Ihr Schnarchen eine andere Person beim Schlafen gestört?

Ja (1) Nein

6. Wenn Sie schnarchen: Sind bei Ihnen während des Schlafes Atemstillstände bemerkt worden?

nie oder fast nie 1-2 mal pro Woche Fast jeden Tag (2)

1-2 mal pro Monat 3-4 mal pro Woche (2)

Kategorie 2:

7. Wie oft fühlen Sie sich morgens nach dem Aufstehen wie gerädert

nie oder fast nie 1-2 mal pro Woche Fast jeden Tag (1)

1-2 mal pro Monat 3-4 mal pro Woche (1)

8. Fühlen Sie sich müde, schlapp, abgespannt oder nicht voll leistungsfähig?

- nie oder fast nie 1-2 mal pro Woche Fast jeden Tag (1)
- 1-2 mal pro Monat 3-4 mal pro Woche (1)

9. Sind Sie jemals ungewollt beim Autofahren eingenickt?

- Ja (1) Nein

Wenn ja, wie oft kommt das vor?

- nie oder fast nie 1-2 mal pro Woche Fast jeden Tag (1)
- 1-2 mal pro Monat 3-4 mal pro Woche (1)

Kategorie 3:

10. Haben Sie einen hohen Blutdruck?

- Ja (1) Nein Weiß nicht

BMI (Body Mass Index): _____

2.4.9 Zeitreihen-Ermittlung der Schläfrigkeit

Um einen Vergleich zwischen den aktuell situativen Messmethoden und einer tageszeitlichen Erfassung von Tagesschläfrigkeit vorzunehmen, wurde eine Reihe von visuellen Analogskalen verwendet.

Um das subjektive Gefühl der Tagesschläfrigkeit zu erfassen, kann eine Analogskala als nicht-spezifisches psychometrisches Messverfahren verwendet werden (43). Der verwendete Bogen misst in einem Zeitraum von 10 bis 20 Uhr die Tagesschläfrigkeit jeder Stunde an diesem Tag und dient somit der psychometrischen Ermittlung der Tagesschläfrigkeit in einer Zeitreihe an einem Tag.

Um eine Bewertung der empfundenen Schläfrigkeit vorzunehmen, wird der Proband gebeten, in jeder der angegebenen Stunden in einem Zeitraum von 10 bis 20 Uhr auf einer Skala von 0 (gar nicht schläfrig) bis 10 (sehr schläfrig) die empfundene Schläfrigkeit zu bewerten. Durch Ankreuzen eines Punktes auf der Skala ergeben sich elf Zahlenwerte (siehe Abb. 3)

Für die Auswertung der Zeitreihen-Ermittlung wurden folgende Analysen geprüft:

- Berechnung von Minimum, Maximum, Mittelwert, Median und Standardabweichung pro Stunde im Zeitraum von 10 Uhr bis 20 Uhr und eine Klassifizierung der Tagesschläfrigkeit in verschiedenen Tageszeiten.
- Bildung des Medians und des Mittelwerts für die vier verschiedenen Tagesabschnitte:
Vormittags: 10 bis 11 Uhr
Mittags: 12 bis 14 Uhr
Nachmittags: 15 bis 17 Uhr
Abends: 18 bis 20 Uhr

Bitte markieren Sie Ihr Empfinden von Schläfrigkeit, in der angegebenen Zeit, auf der Skala von 0-10.

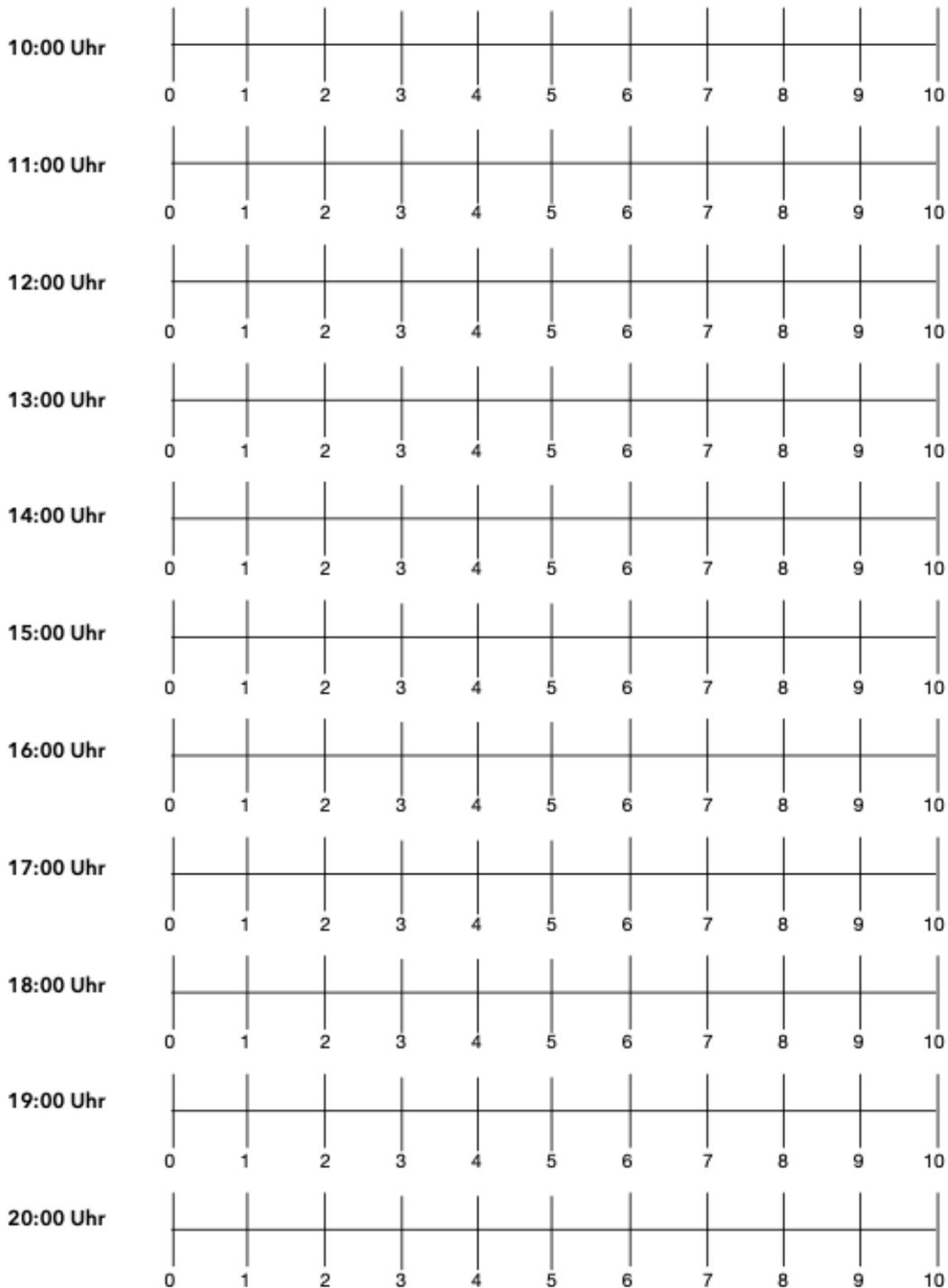


Abb. 3 Psychometrischer Zeitreihen-Test zur Ermittlung der Tagesschläfrigkeit

Der Untersuchungsbogen beinhaltet elf Analogskalen, welche über einen Tag hinweg von 10 – 20 Uhr je nach Empfinden der Tagesschläfrigkeit angekreuzt werden. 0 = gar nicht schläfrig, 10 = sehr schläfrig.

2.5 Statistik, Speicherung und Auswertung der Daten

Die Daten wurden mit der Statistik *Software* IBM[®] SPSS[®] Version 25 statistisch ausgewertet.

Die metrischen demographischen Parameter wurden deskriptiv unter Berechnung von Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung ausgewertet. Nominalskalierte Parameter wurden als Häufigkeiten angegeben.

Mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests wurden die ausgewählten Parameter auf Normalverteilung geprüft. Zusätzlich wurde eine visuelle Inspektion der Daten in einem Q-Q-Plot und Histogramm vorgenommen. Es konnte festgestellt werden, dass für alle Parameter die Nullhypothese, d.h. dass die Daten normalverteilt sind, abgelehnt werden musste. Gemäß zahlreicher Studien gelten Regressionsmodelle als robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung (44,45). Bedingt durch die nicht vorliegende Normalverteilung der Daten wurden zur Untersuchung auf bedeutsame Mittelwertunterschiede in Bezug auf die Parameter zwischen zwei Gruppen anstelle von t-Tests, nichtparametrische Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt.

Mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) wurde untersucht, ob sich die Mittelwerte der unterschiedlichen Testformen (ESS, STOP-Bang und Berlin-Fragebogen) von dem AHI als auch von der mittleren Tagesschläfrigkeit signifikant voneinander unterscheiden. Mittels post-hoc Tests wurden paarweise Vergleiche der einzelnen Gruppen im Hinblick auf Unterschiede vorgenommen.

Des Weiteren wurde mithilfe einer linearen Regressionsanalyse überprüft, inwieweit die Tagesschläfrigkeit des Zeitreihen-Tests ein Prädiktor für eine OSA, d. h. AHI-Wert $> 5/h$, ist. Zur Überprüfung linearer Zusammenhänge zwischen den Parametern wurde die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman angewandt, da die Hypothese, dass die Daten eine Normalverteilung aufweisen, abgelehnt wurde. Mit Hilfe des nichtparametrischen Verfahrens der Spearman-Korrelation wurden Zusammenhänge berechnet.

Sensitivität und Spezifität der Fragebögen für die Risikoeinschätzung des Vorliegens einer OSA wurden mittels Vierfeldertafeln berechnet. Des Weiteren wurden mithilfe der ROC-Kurve die diagnostischen Testgütekriterien des Zeitreihen-Tests bestimmt. Hierbei zeigten sich Sensitivität und 1-Spezifität für unterschiedliche *Cut-Off* Werte. Daraufhin konnte ein *Cut-Off* bestimmt werden, welcher gute Testgütekriterien des Zeitreihen-Test aufzeigte.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

Es wurden 158 Patienten mit Verdacht auf eine SBAS in die Studie aufgenommen. 117 Patienten (75%) haben den Zeitreihen-Test bearbeitet und zurückgesendet. Studienteilnehmer, deren Ergebnisse des Zeitreihen-Tests nicht vorlagen, wurden bei der Datenanalyse nicht berücksichtigt. Bei den 41 Patienten, die den Fragebogen nicht zurückgeschickt haben, handelte es sich um 27 Männer (66%) und 14 Frauen (34%).

Die 117 Studienteilnehmer der Patientengruppe wurden anhand der S3-Leitlinie, basierend auf dem Schweregrad des AHIs, in die drei Abstufungen der OSA eingeteilt: leichte OSA = AHI 5-15/h, moderate OSA = 15-30/h, schwere OSA = >30/h (s. Tabelle 4 / Abb. 4).

Schweregrad	Leichtgradig	Mittelgradig	Schwer
Apnoe-Hypopnoe-Index [pro Stunde]	$5 \leq \text{AHI} < 15$	$15 \leq \text{AHI} < 30$	$\text{AHI} \geq 30$

Tabelle 4 Schweregradeinteilung gemäß S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (12)

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index

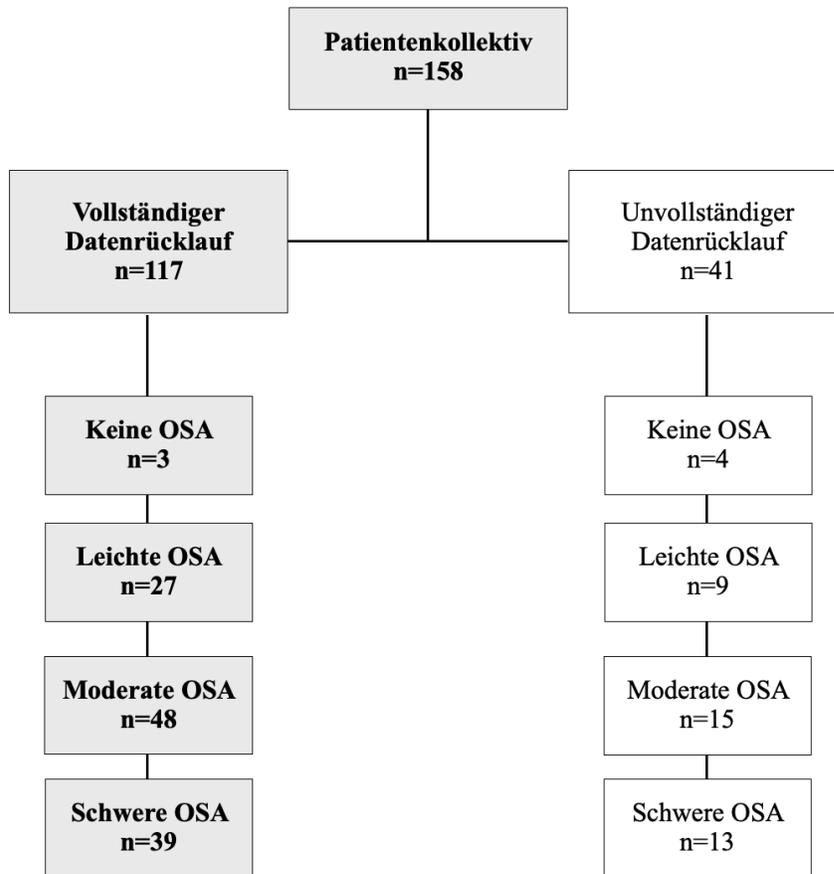


Abb. 4 Darstellung des Patientenkollektivs

Von 158 Patienten sandten 117 Patienten den Zeitreihen-Test wieder zurück. Das ergab einen Datenrücklauf von 75% der eingeschlossenen Teilnehmer.

OSA: Obstruktive Schlafapnoe; n: Anzahl

Die Patientengruppe setzte sich aus 75 Männern (64%) und 42 Frauen (36%) zusammen. Das durchschnittliche Alter betrug $58,8 \pm 12,3$ Jahre. Der älteste Patient war 81 Jahre, der jüngste Patient war 21 Jahre alt (s. Tabelle 5).

Das durchschnittliche Körpergewicht der 117 Patienten der Patientengruppe betrug $93,5 \text{ kg} \pm 21,2 \text{ kg}$. Der BMI lag zwischen $20,0 \text{ kg/m}^2$ und $54,0 \text{ kg/m}^2$. Im Durchschnitt lag der BMI bei $30,9 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$ (s. Tabelle 5).

Parameter	Einheit	Wert
Alter	[Jahre]	58,8 ± 12,3
Männliches Geschlecht	[%]	64
Größe	[m]	1,73 ± 0
Gewicht	[kg]	93,5 ± 21,2
BMI	[kg/m ²]	30,9 ± 5,7

Tabelle 5 Darstellung der demografischen Daten der Patienten mit Verdacht auf eine SBAS als Mittelwert ± Standardabweichung.

BMI: Body Mass Index; kg: Kilogramm; m: Meter

3.2 Ergebnisse der Diagnostik

3.2.1 Lungenfunktion

Bei der Patientengruppe ergab sich ein durchschnittlicher FEV₁-Wert von 2,61 L ± 0,76 L und ein mittlerer FEV₁/VC-Wert von 79 % ± 10 % (s. Tabelle 6).

	TLC [L]	TLC [%]	VC _{max} [L]	VC _{max} [%]	FEV ₁ [L]	FEV ₁ [%]	FEV ₁ /VC [%]	RV/TLC [%]
N	114	114	114	114	114	114	114	112
Mittelwert	6,00	94,53	3,29	82,41	2,61	84,23	79,11	45,29
Median	5,87	94,00	3,18	84,00	2,58	86,00	80,50	44,50
Std.- Abweichung	1,29	18,91	0,93	14,67	0,76	17,89	9,64	12,67
Minimum	2,78	43,00	1,13	44,00	0,80	33,00	36,00	15,00
Maximum	5,46	98,00	5,98	112,00	4,98	126,00	97,00	110,00

Tabelle 6 Deskriptive Auswertung der Parameter der Lungenfunktionsdiagnostik der Patientengruppe

TLC: Totalkapazität; VC_{max}: maximale Vitalkapazität; FEV₁: Einsekundenkapazität;

FEV₁/VC: Tiffeneau Index

3.2.2 Allergie-Diagnostik

Im Rahmen der Allergie-Diagnostik, bei der 107 der 117 Patienten einbezogen wurden, konnte festgestellt werden, dass 16 % eine perenniale Allergie und 25 % eine saisonale Pollenallergie aufwiesen.

3.2.3 Blutgasanalyse

Die deskriptive Auswertung der kapillären Blutgasanalyse ergab, dass die Patientengruppe im Mittel einen PO₂-Wert von 86 mmHg ± 11 mmHg und einen SO₂-Wert (Sauerstoffsättigung) von 96 % ± 2 % aufwies. Alle weiteren Ergebnisse der Blutgasanalyse der Patienten sind in der nachfolgenden Tabelle 7 ersichtlich.

	PO ₂ [mmHg]	PCO ₂ [mmHg]	pH	SO ₂ [%]
N	112	112	111	111
Mittelwert	85,56	38,05	7,42	96,24
Median	84,45	38,15	7,42	96,50
Std.- Abweichung	10,69	4,12	0,04	1,67
Minimum	62,00	25,80	7,33	90,70
Maximum	135,00	48,60	7,59	100,50

Tabelle 7 Deskriptive Auswertung der Parameter der Blutgasanalyse der Patientengruppe

*PO₂: Sauerstoffpartialdruck; PCO₂: Kohlenstoffdioxidpartialdruck; SO₂: Sauerstoffsättigung;
mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule*

3.3 Ergebnisse der ambulanten Polygraphie

Der durchschnittliche AHI der Patientengruppe wies einen Wert von 27,88/h \pm 17,76/h auf. Alle weiteren deskriptiven Daten zu den Parametern der Polygraphie können Tabelle 8 entnommen werden.

	HI [h]	AI [h]	AHI [h]	EI [h]	mittlere Entsättigung [%]	mittlere Sättigung [%]	Pulsvarianz [h]
N	117	117	117	117	117	117	117
Mittelwert	18,13	9,67	27,88	30,75	88,88	92,45	23,39
Median	15,90	4,40	24,70	26,50	91,00	94,00	17,00
Std.-Abweichung	11,56	13,58	17,76	20,66	12,00	8,78	21,35
Minimum	0	0	0,40	0	0	1	0
Maximum	66,20	73,70	83,60	113,20	94,00	97,00	129,8

Tabelle 8 Deskriptive Auswertung der Polygraphie-Parameter für die Patientengruppe

HI: Hypopnoe-Index; AI: Apnoe-Index; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; EI: Entsättigungsindex

Bei 114 Patienten (97%) wurde eine obstruktive Schlafapnoe (AHI > 5/h) diagnostiziert. Die Patienten mit einer positiven Diagnose eines OSAS wurden in eine leichte, moderate und schwere OSA unterteilt. 23% der Patienten wurden einer leichten OSA, 41% einer moderaten OSA und 33,% einer schweren OSA zugeordnet (12). Für die weitere Auswertung wurden die Patienten mit einem AHI < 5/h und die Patienten mit definierter leichter OSA zusammengefasst. Die Zuweisung der Patienten zu den gebildeten AHI-Gruppen (leichte und keine OSA, moderate OSA, schwere OSA) ist dem nachfolgenden Säulendiagramm zu entnehmen (s. Abbildung 5).

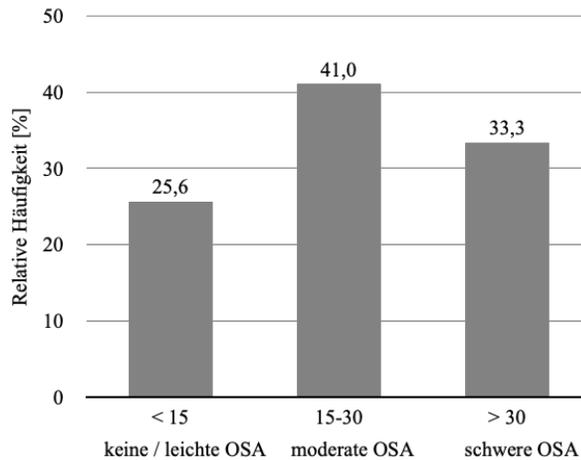


Abb. 5 Auswertung der AHI-Parameter der Patientengruppe
OSA: Obstruktive Schlafapnoe; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index

3.4 Einflussfaktoren des Apnoe-Hypopnoe-Index

Der Zusammenhang zwischen AHI und Alter in Jahren fiel signifikant positiv aus ($r = 0,29$, $p < 0,001$). Zudem konnte festgestellt werden, dass die Parameter AHI und Gewicht ($r = 0,20$, $p < 0,05$) sowie AHI und BMI signifikant positiv zusammenhängen ($r = 0,22$, $p < 0,05$; s. Tabelle 9).

		Alter in Jahren	BMI in kg/m ²	pO ₂ [mmHg]	pCO ₂ [mmHg]	SO ₂ [%]	FEV ₁ [L]	FEV ₁ /VC [L]
AHI	r	0,292**	0,222*	- 0,187*	-0,014	- 0,221*	-0,104	0,065
	p	0,001	0,016	0,048	0,884	0,020	0,269	0,490
	N	117	117	112	112	111	114	114

Tabelle 9 Korrelationen zwischen dem AHI und Parametern der Lungenfunktion, BGA sowie Alter und BMI.

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; BMI: Body Mass Index; PO₂: Sauerstoffpartialdruck; PCO₂: Kohlenstoffdioxidpartialdruck; SO₂: Sauerstoffsättigung FEV₁: Einsekundenkapazität, FEV₁/VC: Tiffeneau-index; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; p: Signifikanzwert, n: Stichprobengröße, kg: Kilogramm, m: Meter, mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule

3.5 Ergebnisse der Fragebögen

Es wurden alle Patienten, die den Zeitreihen-Test ausfüllten und zurückschickten, in die Analyse aufgenommen. 41 Patienten schickten den neuen Zeitreihen-Test nicht zurück. Daher konnten 117 von 158 Patienten in die Berechnungen eingeschlossen werden. Folglich lag die Rücklaufquote bei der Patientengruppe bei 74%. Die ESS wurde von 116, der STOP-Bang von 117 und der Berlin-Fragebogen von 116 Patienten ausgefüllt.

3.5.1 ESS

Gemäß des testspezifischen Auswertungssystems wiesen 23,28 % kein Risiko, 42,24 % ein leichtes Risiko und 34,48 % ein hohes Risiko für das Vorliegen einer OSA auf (s. Abbildung 6).

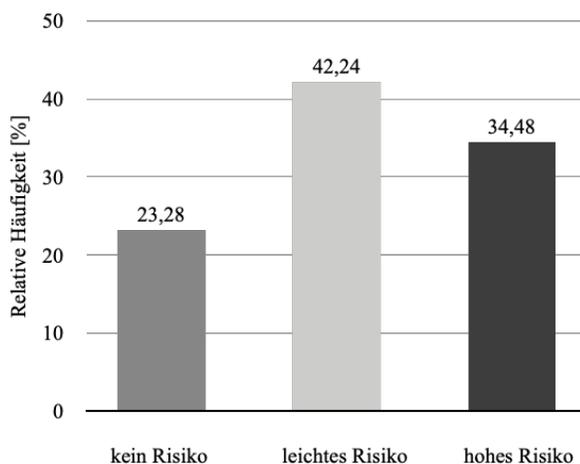


Abb. 6 Prozentuale Verteilung der Patienten nach ESS

ESS: Epworth-Schläfrigkeitsskala

In der Patientengruppe konnten signifikante Zusammenhänge zwischen dem ESS Score und dem Alter, $r = -0,28$, $p < 0,05$ nachgewiesen werden. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der ESS und dem AHI ($r = -0,12$, $p = 0,20$).

Bei Patienten, die nach der ESS-Einschätzung kein Risiko für OSA aufwiesen, betrug der durchschnittliche AHI-Wert $32,30 \pm 18,63/h$. Patienten, die nach der ESS Einschätzung der leichten Risikogruppe angehörten, wiesen einen mittleren AHI-Wert von $24,71 \pm 15,63/h$ auf und jene, die gemäß der ESS ein hohes Risiko hatten, zeigten einen durchschnittlichen AHI-

Wert von $28,02 \pm 18,20/h$ auf (s. Abbildung 7). Die Mittelwerte des AHI Parameters unterschieden sich nicht signifikant voneinander, $p = 0,19$ (Anova).

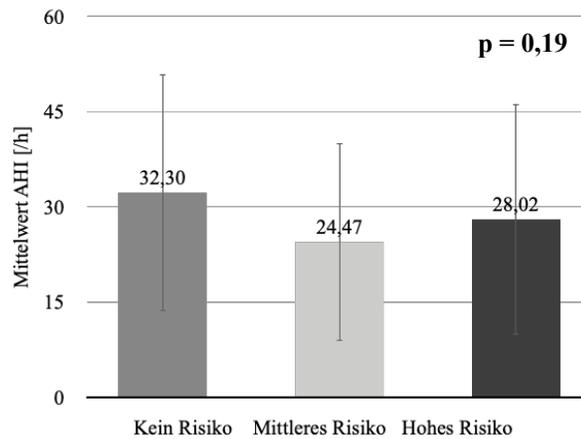


Abb. 7 Mittelwert AHI in Abhängigkeit der ESS-Risikoeinschätzung
AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; ESS: Epworth-Schläfrigkeitsskala, p: Signifikanzwert

Die mittlere Tagesschläfrigkeit war bei den Patienten am höchsten ausgeprägt, die laut ESS-Risikoeinschätzung ein hohes Risiko aufwiesen und betrug $4,21 \pm 1,94$. Jene mit einem mittleren ESS-Risiko zeigten eine mittlere Tagesschläfrigkeit von $3,51 \pm 1,73$). Die niedrigste mittlere Tagesschläfrigkeit konnte bei Patienten festgestellt werden ($2,32 \pm 1,26$), die kein ESS-Risiko aufwiesen. Die Mittelwerte zwischen den Gruppen unterschieden sich signifikant voneinander, $p < 0,001$ (Anova) (s. Abbildung 8).

Anhand des Tukey post-hoc Tests wurde deutlich, dass sich insbesondere die mittlere Tagesschläfrigkeit zwischen den Patienten mit keiner ESS-Risikoeinschätzung und jenen mit einer hohen ESS-Risikoeinschätzung signifikant unterschied.

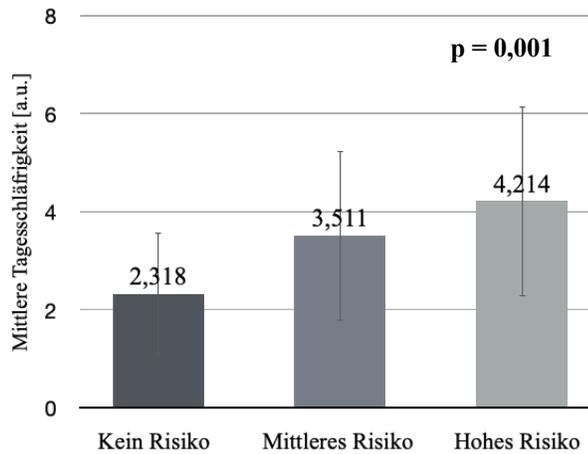


Abb. 8 Mittlere Tagesschlafträchtigkeit in Abhängigkeit der ESS-Risikoeinschätzung
 ESS: Epworth-Schlafträchtigkeitsskala, p: Signifikanzwert

3.5.2 STOP-Bang

Gemäß diesem Fragebogen wiesen 14,53% der Patienten ein niedriges, 14,53% ein mittleres Risiko und 70,94% ein hohes Risiko für eine OSA auf (s. Abbildung 9).

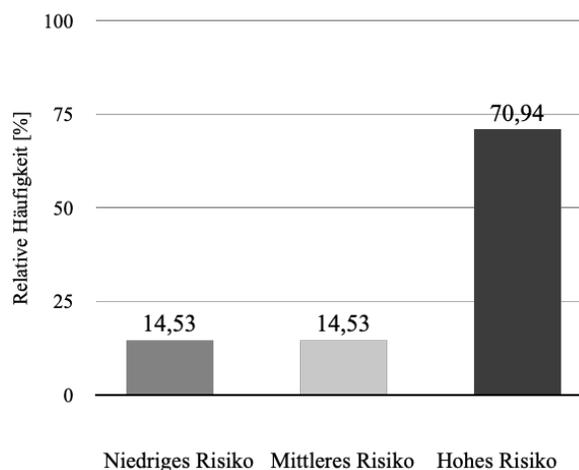


Abb. 9 Prozentuale Verteilung der Patienten nach STOP-Bang

Die Mittelwertunterschiede der Risikogruppen des STOP-Bang-Fragebogens in Bezug auf den AHI fielen signifikant aus, $p < 0,05$ (Anova). Hierbei wies die Gruppe, die im STOP-Bang-Fragebogen ein niedriges Risiko hatte, einen signifikant niedrigeren durchschnittlichen AHI-Wert im Vergleich zu jener Gruppe mit einem hohen Risiko auf. Der durchschnittliche

AHI-Wert bei jenen mit niedrigem V.a. OSA lag bei $18,20 \pm 8,59/h$, bei V.a. mittleres Risiko bei $23,47/h \pm 14,45/h$. Patienten mit Verdacht auf ein hohes Risiko für eine OSA wiesen hingegen einen mittleren AHI-Wert von $30,76/h \pm 18,95/h$ auf (s. Abbildung 10).

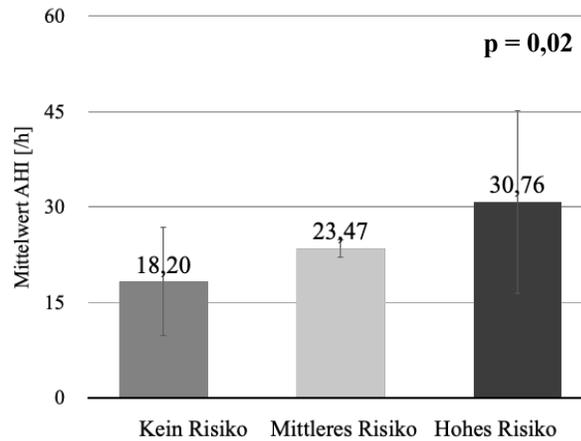


Abb. 10 Mittelwert AHI in Abhängigkeit der STOP-Bang Risikoeinschätzung

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; p: Signifikanzwert

Die Gruppen unterschieden sich zudem in den Werten der durchschnittlichen Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels Zeitreihen-Tests, $p < 0,05$ (Anova) (s. Abbildung 11).

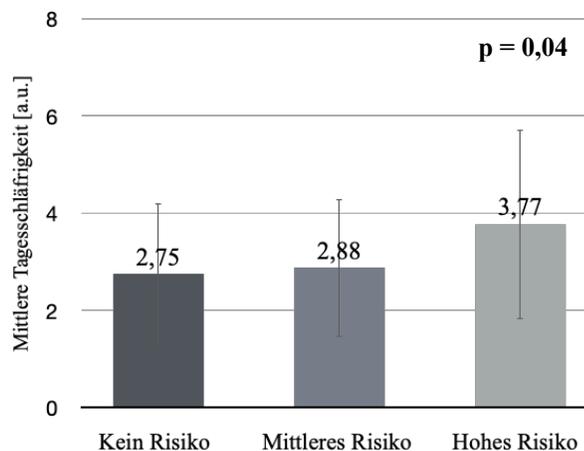


Abb. 11 Mittlere Tagesschläfrigkeit in Abhängigkeit der STOP-Bang Risikoeinschätzung

p: Signifikanzwert

3.5.3 Berlin-Fragebogen

Nach dem Berlin-Fragebogen wiesen 28,45% der Patienten einen V.a. eine OSA auf. Mit Blick auf die Patientengruppe lag der mittlere AHI-Wert bei jenen ohne V.a. OSA bei 29,00/h \pm 18,71/h. Patienten mit Verdacht auf OSA wiesen hingegen einen mittleren AHI-Wert von 25,01 \pm 15,32/h auf (s. Abbildung 12). Die AHI Mittelwerte der beiden Risikogruppen des Fragebogens unterschieden sich nicht signifikant voneinander, $p = 0,28$ (Anova).

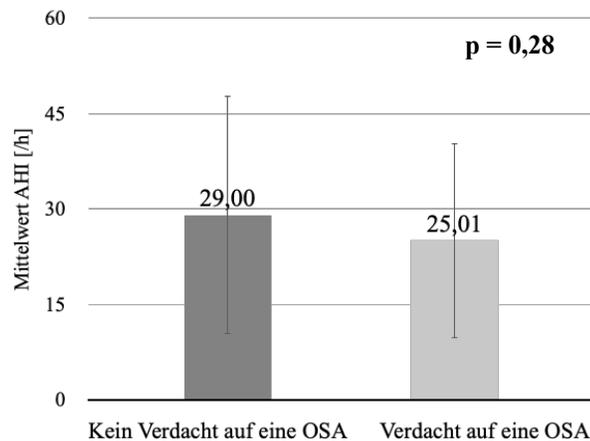


Abb. 12 Mittelwert AHI in Abhängigkeit der Risikoeinschätzung des Berlin-Fragebogens
AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; p: Signifikanzwert; OSA: obstruktive Schlafapnoe

Die mittlere Tagesschläfrigkeit war bei Patienten höher ausgeprägt, die laut Berlin-Fragebogen keinen Verdacht auf eine OSA aufzeigten, $3,60 \pm 1,94$, als bei jenen die einen Verdacht auf eine OSA aufzeigten, $3,27, \pm 1,61$. Die Mittelwerte unterschieden sich nicht signifikant voneinander, $p = 0,39$ (Anova) (s. Abbildung 13).

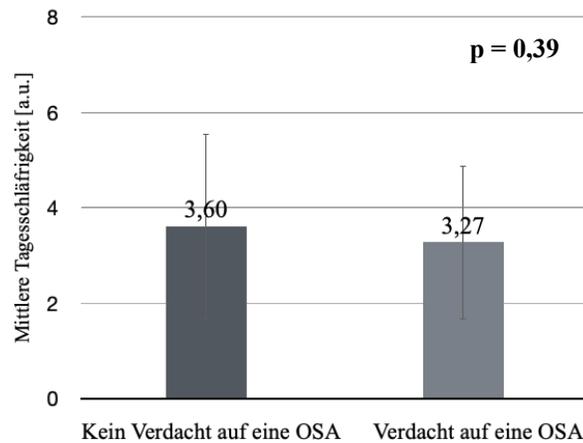


Abb. 13 Mittlere Tagesschläfrigkeit in Abhängigkeit der Risikoeinschätzung des Berlin-Fragebogens
OSA: obstruktive Schlafapnoe; p: Signifikanzwert

3.6 Zeitreihen-Test

3.6.1 Messbereich

In der nachfolgenden Abbildung 14 sind die Mittelwerte der Tagesschläfrigkeit pro Stunde in einem Zeitraum von 10 Uhr bis 20 Uhr abgebildet.

Diese Mittelwerte reichten für die Patientengruppe von 2,27 bis 4,47, bei Standardabweichungen zwischen 2,33 und 3,14. Eine Steigerung der subjektiven Tagesschläfrigkeit war am Mittag als auch am Abend zu beobachten. Beim Abendwert um 20 Uhr zeigte sich ein Mittelwert von 4,47 und erzielte mit diesem Wert das Maximum der mittleren Tagesschläfrigkeit auf der Skala im Vergleich zu den weiteren gemessenen Uhrzeiten.

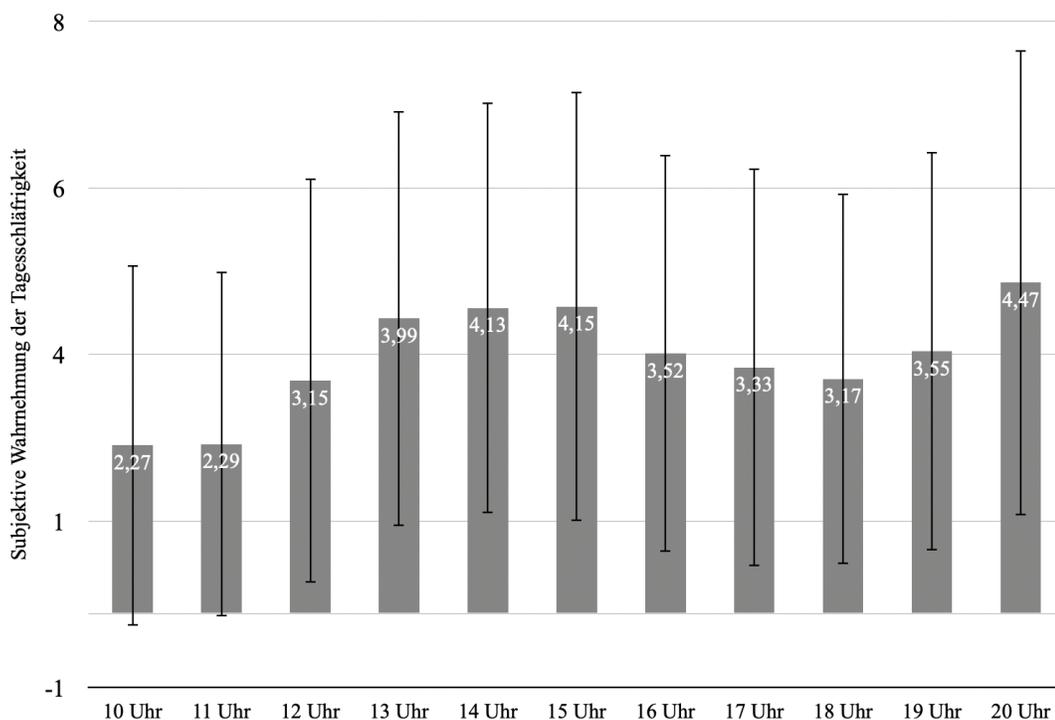


Abb. 13 Median, Mittelwert und Standardabweichung der Tagesschläfrigkeit

Dargestellt sind die mittleren Ergebnisse der subjektiven Wahrnehmung von Tagesschläfrigkeit der Patientengruppe im Zeitraum von 10 bis 20 Uhr. Ein Anstieg der Werte mittags und abends wird ersichtlich.

3.6.2 Klinische und apparative Einflussfaktoren

Es wurde geprüft, ob Korrelationen zwischen der Summe, dem Mittelwert sowie dem Median der Tagesschläfrigkeit und klinischen Parametern mit Relevanz für die Schlafapnoe vorliegen (s. Tabelle 10).

Signifikante positive Zusammenhänge wurden in Bezug auf den BMI nachgewiesen, für den Summenwert der Tagesschläfrigkeit, $r = 0,20$, $p < 0,05$, für den Median der Tagesschläfrigkeit, $r = 0,24$, $p < 0,01$, und für die mittlere Tagesschläfrigkeit, $r = 0,24$, $p < 0,01$. Auch die mittlere Tagesschläfrigkeit am Mittag korrelierte signifikant positiv mit dem BMI, $r = 0,19$, $p < 0,05$. Zudem konnte ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Tagesschläfrigkeit am Abend und dem FEV1 Parameter gefunden werden, $r = -0,19$, $p < 0,05$ (s. Tabelle 10).

		Alter [Jahre]	BMI [kg/m²]	pO₂ [mmHg]	pCO₂ [mmHg]	SO₂ [%]	FEV₁ [%]	FEV₁/VC [%]
Summe Tages- schläfrigkeit	r	-0,096	0,196*	-0,057	0,041	-0,051	-0,057	0,080
	p (2-seitig)	0,304	0,034	0,548	0,667	0,592	0,547	0,400
	N	117	117	112	112	111	114	114
Mittlere Tages- schläfrigkeit	r	-0,091	0,241**	-0,098	0,057	-0,067	-0,092	0,108
	p (2-seitig)	0,331	0,009	0,305	0,549	0,482	0,332	0,252
	N	117	117	112	112	111	114	114
Median Tages- schläfrigkeit	r	-0,069	0,244**	-0,099	0,012	-0,076	-0,124	0,150
	p (2-seitig)	0,462	0,008	0,297	0,902	0,429	0,190	0,112
	N	117	117	112	112	111	114	114
Mittlere Tages- schläfrigkeit morgens	r	-0,095	0,058	-0,030	0,049	-0,035	0,037	0,180
	p (2-seitig)	0,311	0,535	0,755	0,606	0,713	0,700	0,057
	N	116	116	111	111	110	113	113
Mittlere Tages- schläfrigkeit mittags	r	-0,032	0,187*	-0,127	-0,023	-0,031	-0,108	0,055
	p (2-seitig)	0,729	0,043	0,182	0,810	0,749	0,252	0,560
	N	117	117	112	112	111	114	114
Mittlere Tages- schläfrigkeit nachmittags	r	-0,175	0,256**	-0,047	0,077	-0,024	-0,004	0,091
	p (2-seitig)	0,059	0,005	0,624	0,418	0,799	0,970	0,338
	N	117	117	112	112	111	114	114
Mittlere Tages- schläfrigkeit abends	r	0,016	0,145	-0,064	0,088	-0,123	-,193*	0,048
	p (2-seitig)	0,862	0,118	0,505	0,354	0,197	0,039	0,615
	N	117	117	112	112	111	114	114

Tabelle 10 Korrelationen zwischen den erhobenen Parametern der Tagesschläfrigkeit zu Werten der Lungenfunktion, BGA und demographischen Daten

BMI: Body Mass Index; pO₂: Sauerstoffpartialdruck; pCO₂: Kohlenstoffdioxidpartialdruck; SO₂: Sauerstoffsättigung; FEV₁: Einsekundenkapazität; FEV₁/VC: Tiffeneau-index; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; p: Signifikanzwert, n: Stichprobengröße, kg: Kilogramm; m: Meter; mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule

Im Rahmen der Untersuchung der Spearman-Korrelation zwischen der Tagesschläfrigkeit pro Stunde und dem AHI-Wert konnte festgestellt werden, dass die Tagesschläfrigkeit um 20 Uhr signifikant positiv mit dem AHI-Wert zusammenhängt ($r = 0,19$, $p < 0,05$).

Zwischen der Tagesschläfrigkeit zu den anderen Uhrzeiten und dem AHI bestand kein signifikanter Zusammenhang.

Die Überprüfung auf einen gerichteten Zusammenhang, d. h., dass der AHI-Wert durch die Tagesschläfrigkeit um 20 Uhr geschätzt bzw. vorhergesagt werden kann, konnte nicht bestätigt werden, $b = 0,80$, $SE = 0,53$, $t(115) = 1,52$, $p = 0,13$ (s. Tabelle 11).

	AHI			AHI	
10 Uhr	r	-0,050	16 Uhr	r	0,148
	P (2-seitig)	0,593		P (2-seitig)	0,114
	N	116		N	115
11 Uhr	r	0,002	17 Uhr	r	0,130
	P (2-seitig)	0,982		P (2-seitig)	0,167
	N	115		N	115
12 Uhr	r	-0,001	18 Uhr	r	0,132
	P (2-seitig)	0,990		P (2-seitig)	0,161
	N	115		N	114
13 Uhr	r	-0,013	19 Uhr	r	0,172
	P (2-seitig)	0,887		P (2-seitig)	0,065
	N	116		N	116
14 Uhr	r	0,082	20 Uhr	r	0,187*
	P (2-seitig)	0,384		P (2-seitig)	0,045
	N	116		N	116
15 Uhr	r	0,059			
	P (2-seitig)	0,527			
	N	117			

Tabelle 11 Spearman-Korrelation zwischen der stündlich empfundenen Tagesschläfrigkeit und dem AHI.

Tabelle 11 bildet die Spearman-Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang zwischen dem AHI-Wert und der mittleren stündlich empfundenen Tagesschläfrigkeit ab. Es zeigt sich eine positive Korrelation zwischen der mittleren Tagesschläfrigkeit um 20 Uhr und dem AHI.

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; p: Signifikanzwert, n: Stichprobengröße

Mittels Spearman-Korrelation wurde geprüft, ob eine Korrelation zwischen der Summe, dem Mittelwert sowie dem Median der Tagesschläfrigkeit als auch den Mittelwerten der Tageszeiten und dem AHI vorliegt. Es konnte festgestellt werden, dass nur die mittlere Tagesschläfrigkeit am Abend signifikant positiv mit dem AHI-Wert zusammenhängt. Aufgrund fehlender Korrelation mit dem AHI wurden Mittelwert, Median, Summe, als auch die Mittelwerte von den Tageszeiten morgens, mittags und nachmittags für weitere Berechnungen abgelehnt. Es wurden die Mittelwerte der Abendwerte (18-20 Uhr) gewählt, da diese im Vergleich die stärkste Korrelation mit dem AHI aufzeigten (s. Tabelle 12).

					Mittelwerte der Tageszeiten			
		Mittelwert	Median	Summe	Morgens	Mittags	Nachmittags	Abends
AHI	r	0,092	0,094	0,092	-0,029	0,014	0,098	0,191*
	p (2-seitig)	0,324	0,313	0,326	0,757	0,884	0,293	0,039
	N	117	117	117	116	117	117	117

Tabelle 12 Spearman-Korrelation zwischen unterschiedlichen statistischen Parametern der Tagesschläfrigkeit und dem AHI

Tabelle 12 bildet die Spearman-Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang zwischen dem AHI-Wert und der Tagesschläfrigkeit ab. Es zeigt sich eine positive Korrelation zwischen der mittleren Tagesschläfrigkeit am Abend und dem AHI.

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; p: Signifikanzwert, n: Stichprobengröße

In der Analyse zeigte sich, dass die Arbeit mit elf Messwerten sich nicht praktikabel darstellte. Aus diesem Grund wurden für die weitere Berechnung in Bezug auf Einflussfaktoren bezüglich AHI Gruppen und Tageszeit-Unterschiede die Mittelwerte gewählt.

Mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse wurde überprüft, ob sich die drei gebildeten AHI Gruppen (Gruppe 1: AHI < 15/h, Gruppe 2: 15/h ≤ AHI < 30/h, Gruppe 3: AHI ≥ 30/h) in ihrer mittleren Tagesschläfrigkeit zu einer Tageszeit bedeutsam voneinander unterscheiden. Zu keiner der untersuchten Tageszeiten konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden.

Eine grafische Darstellung der drei AHI Gruppen und der jeweils ermittelten mittleren Tagesschlaf­frigkeit bietet Abbildung 15.

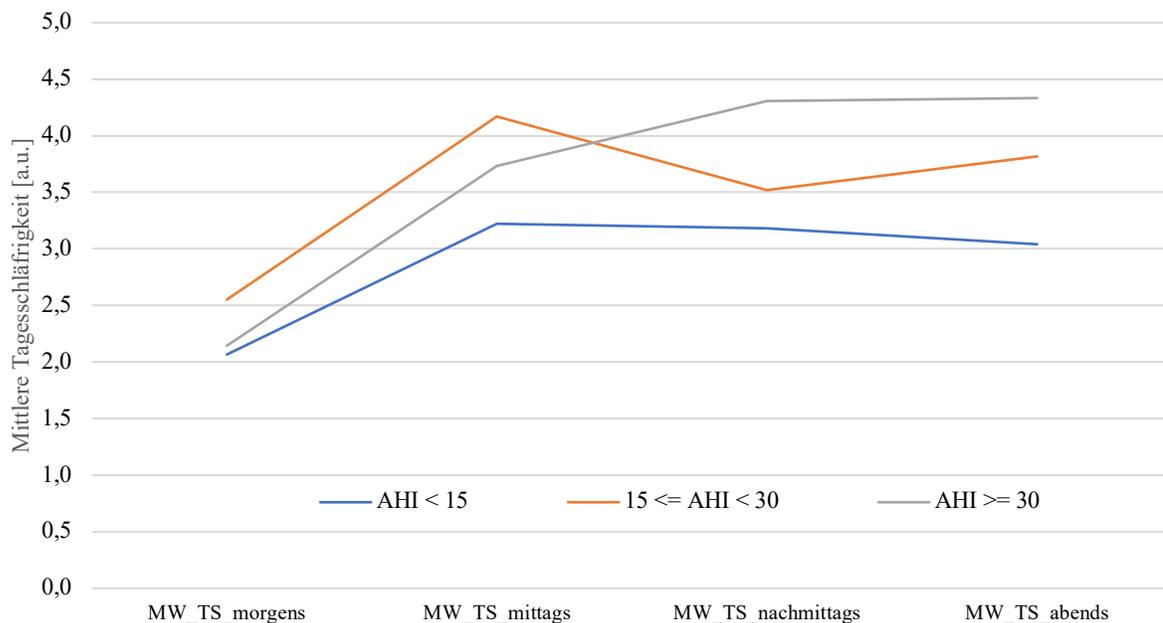


Abb. 15 Darstellung der mittleren Tagesschlaf­frigkeit pro Tageszeit unterteilt in die AHI basierte Schweregradeinteilung der OSA

MW_TS: Mittelwert Tagesschlaf­frigkeit; *AHI*: Apnoe-Hypopnoe-Index; *OSA*: obstruktive Schlafapnoe

3.6.3 Sensitivität und Spezifität

Der diagnostische Vorhersagewert der mittleren Tagesschläfrigkeit abends im Zeitraum von 18 bis 20 Uhr für eine schwere OSA (AHI > 30) wurde anhand der ROC-Kurve (*receiver operator characteristic*) berechnet (s. Abbildung 16).

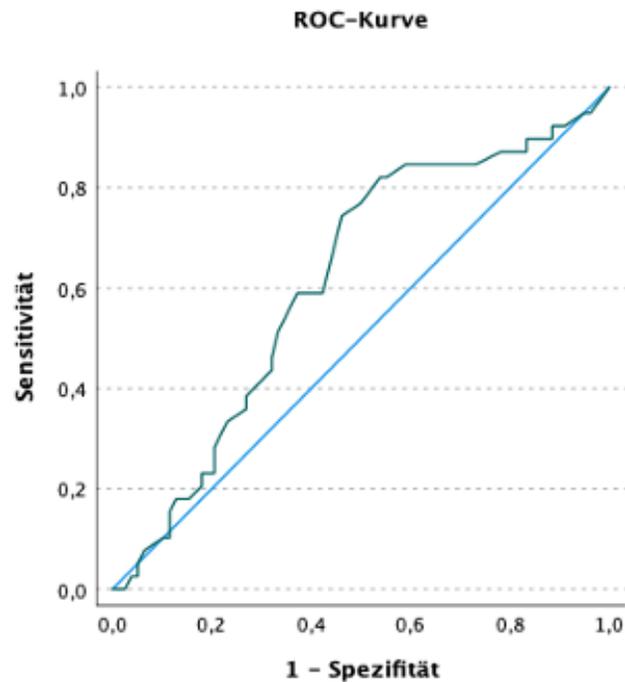


Abb. 16 ROC-Kurve der mittleren Tagesschläfrigkeit abends (18-20 Uhr) für das Vorliegen einer OSA-
ROC: Receiver Operator Characteristic; OSA: Obstruktive Schlafapnoe

In Tabelle 12 wird die Darstellung der Sensitivität und Spezifität in Abhängigkeit mit der mittleren Tagesschläfrigkeit abends beschrieben. Bei einer mittleren Tagesschläfrigkeit im Zeitraum von 18 - 20 Uhr konnte bei einem Cut-Off von 2,085 anhand des Youden-Index, der definiert ist als $YI = \max_c Se(c) + Sp(c) - 1$, eine Sensitivität von 84,6% und eine Spezifität von 39,7% errechnet werden. Die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt 0,615. Diese Werte zeigen einen diagnostischen Vorhersagewert für eine schwere OSA (AHI > 30/h).

Cut-Off der mittleren Tagesschläfrigkeit abends	Sensitivität	1 - Spezifität
-1	1	1
0,085	0,949	0,962
0,25	0,949	0,949
0,415	0,923	0,91
0,585	0,923	0,897
0,75	0,923	0,885
0,915	0,897	0,885
1,085	0,897	0,833
1,25	0,872	0,833
1,415	0,872	0,782
1,585	0,846	0,731
1,835	0,846	0,718
2,085	0,846	0,603
2,25	0,846	0,59
2,415	0,821	0,551
2,585	0,821	0,538
2,835	0,769	0,5
3,915	0,59	0,372
4,165	0,513	0,333
4,415	0,462	0,321
4,585	0,436	0,321
4,75	0,385	0,269
4,915	0,359	0,269

Cut-Off der mittleren Tagesschläfrigkeit abends	Sensitivität	1 - Spezifität
5,165	0,333	0,231
5,415	0,282	0,205
5,75	0,231	0,205
6,085	0,231	0,179
6,25	0,205	0,179
6,415	0,179	0,154
6,585	0,179	0,141
6,835	0,179	0,128
7,165	0,154	0,115
7,5	0,103	0,115
7,835	0,103	0,103
8,165	0,077	0,064
8,5	0,051	0,051
8,77	0,026	0,051
9,1	0,026	0,038
9,665	0	0,026
11	0	0

Tabelle 12 Sensitivität und Spezifität in Abhängigkeit von der mittleren Tagesschläfrigkeit abends

Die Sensitivität, Spezifität, der negative prädiktive Wert (NPW) und der positive prädiktive Wert (PPW) wurden für die vier Testverfahren entsprechend dem polygraphiebasiertem AHI-Wert für eine moderate und schwere OSA berechnet (s. Tabelle 13). Der *Cut-off*-Wert für den Zeitreihen-Test liegt bei 2,085 bezogen auf die mittlere Tagesschläfrigkeit im Zeitraum von 18 - 20 Uhr. Während der *Cut-off*-Wert des STOP-Bang-Fragebogens bei mindestens zwei positiv beantworteten Fragen zur Bestimmung eines niedrigen OSA-Risikos lag, weist der Berlin-Fragebogen einen *Cut-off*-Wert von zwei positiven Kategorien auf. Beim ESS-Fragebogen kommt ein *Cut-off*-Wert von einer Punktzahl > 10 zum Einsatz.

Der Zeitreihen-Test und der STOP-Bang-Fragebogen hatten die höchste Sensitivität zur Vorhersage einer schweren OSA (AHI > 30/h) mit einem Wert von 84,62% und 84,84%, gefolgt vom Berlin-Fragebogen und der ESS mit einer Sensitivität zur Vorhersage einer schweren OSA von 74,36% und 39,47%. Während der Zeitreihen-Test und der STOP-Bang-Fragebogen mit über 84% die höchste Sensitivität aufwiesen, zeigte sich bei diesen Messverfahren hingegen eine vergleichsweise geringe Spezifität von 28,21% und 38,46%. Ähnlich verhielt sich der Berlin-Fragebogen (29,87%). Verglichen zu den bisherigen Tests wies die ESS eine hohe Spezifität von 67,95%, allerdings eine geringe Sensitivität zur Vorhersage einer schweren OSA auf.

Zur Ermittlung einer moderaten bis schweren OSA (AHI > 15/h) zeigten sich ähnliche Werte mit guter Sensitivität und geringer Spezifität bei STOP-Bang und Berlin-Fragebogen. Die ESS zeigte auch hier eine geringe Sensitivität und eine mäßig gute Spezifität (s. Tabelle 13).

	AHI >15				AHI >30			
	Sens. [%]	Spez. [%]	NPW [%]	PPW [%]	Sens. [%]	Spez. [%]	NPW [%]	PPW [%]
ESS	32,56	60,00	23,68	70,00	39,47	67,95	69,74	37,50
STOP-Bang	89,16	26,67	47,06	78,00	86,84	36,71	85,29	39,76
Berlin-Fragebogen	73,26	33,33	30,30	75,90	74,36	29,87	69,70	34,94
Zeitreihen-Test 18-20 Uhr	77,01	53,33	44,44	82,72	84,62	39,70	83,33	40,74

Tabelle 13 Sensitivität, Spezifität, negativ prädiktiver Wert, positiv prädiktiver Wert für die einzelnen Testverfahren, basierend auf verschiedenen AHI Werten

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; ESS: Epworth-Schläfrigkeitsskala; Sens.: Sensitivität; Spez.: Spezifität; NPW: Negativ prädiktiver Wert; PPW: Positiv prädiktiver Wert

3.7 Ergebnisse der Gruppe internistisch gesunder Probanden

Im Zeitraum vom 08. Dezember 2020 bis zum 14. Januar 2021 wurden 11 internistisch gesunde Probanden untersucht. Die Rücklaufquote der Fragebögen lag bei 100%.

Bei 10 Probanden waren die Daten der ambulanten Polygraphie vollständig. Ein Proband tolerierte den SpO₂-Fingersensor während des Schlafens nicht und konnte diesen nicht korrekt anlegen. Daher konnten bei diesem Patienten die verwendeten pulsoxymetrischen Daten (Entsättigungsindex, mittlere Entsättigung, Sättigung und Pulsvarianz Index) nicht erfasst werden.

Die Gruppe setzte sich aus 46% Frauen und 55% Männern, zusammen. Das Alter der Gruppe variierte zwischen 26 und 39 Jahren mit einem mittleren Alter von 29,27 Jahren.

Die Probanden wiesen im Durchschnitt einen BMI von 23,4 m/kg² auf. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 74 kg (Median: 80,0 kg ± 3,05 kg).

Der mittlere AHI-Wert entsprach einem Wert von 4,19 /h ± 2,80 /h. Alle weiteren deskriptiven Daten zu den Parametern der ambulanten Polygraphie können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden (s. Tabelle 14).

	HI [h]	AI [h]	AHI [h]	EI [h]	mittlere Entsättigung [%]	mittlere Sättigung [%]	Pulsvarianz [h]
N	11	11	11	10	10	10	10
Mittelwert	2,59	1,60	4,19	6,88	93,20	96,10	21,37
Median	2,10	1,20	3,60	6,75	93,00	96,00	19,65
Std.-Abweichung	1,93	1,51	2,80	3,62	0,63	0,57	11,77
Minimum	0	0	0	2,5	92	95	5,8
Maximum	5,6	5	9,8	15,6	94	97	45,2

Tabelle 14 Parameter der ambulanten Polygraphie der Validierungsgruppe

HI: Hypopnoe-Index, AI: Apnoe-Index, AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index, EI: Entsättigungsindex

3.7.1 ESS

Die Risikoeinschätzung durch die *Epworth-Sleepiness-Scale* wurde wie folgt ausgewertet. Während 27,27 % kein Risiko aufwiesen, konnte bei 63,63 % ein leichtes und bei 9,10 % ein hohes Risiko (>10 Punkte) für eine obstruktive Schlafapnoe errechnet werden.

Die untersuchten Zusammenhänge mit dem ESS *Score* zeigten sich nicht signifikant. Während der Parameter AHI negativ, allerdings nicht signifikant mit dem ESS-*Score* zusammenhängt, $r = -0,12$, $p = 0,733$, konnte ein positiver nicht signifikanter Zusammenhang zwischen dem ESS-*Score* und der mittleren Tagesschläfrigkeit festgestellt werden, $r = 0,54$, $p = 0,087$.

Die Probandengruppe, welche laut ESS kein Risiko für eine OSA aufwiesen, lag der AHI-Wert im Durchschnitt bei $3,53 /h \pm 1,89 /h$. In der Gruppe, die laut der ESS-Einschätzung ein leichtes Risiko aufwiesen, lag der Wert bei $5,07 /h \pm 2,79 /h$.

Der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Test gibt an, dass die Gruppen sich in Bezug auf ihren Mittelwert nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,183$.

Die Probanden, welche laut ESS kein Risiko für eine OSA aufwiesen, zeigten eine mittlere Tagesschläfrigkeit von 1,48 bei einer Standardabweichung von 0,50 auf. Die durchschnittliche Tagesschläfrigkeit der Gruppe mit einem leichten Risiko lag bei $1,74 \pm 1,37$. Der Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf ihren Mittelwert ist laut dem Kruskal-Wallis-Test nicht signifikant, $p = 0,816$.

3.7.2 STOP-Bang und Berlin-Fragebogen

Alle befragten Probanden der internistisch gesunden Gruppe wiesen ein niedriges Risiko im STOP-Bang-Fragebogen auf. Die gleichen Ergebnisse zeigten sich bei der Auswertung des Berlin-Fragebogens. Auch hier zeigte keiner der Probanden einen Verdacht auf eine OSA.

3.7.3 Zeitreihen-Test

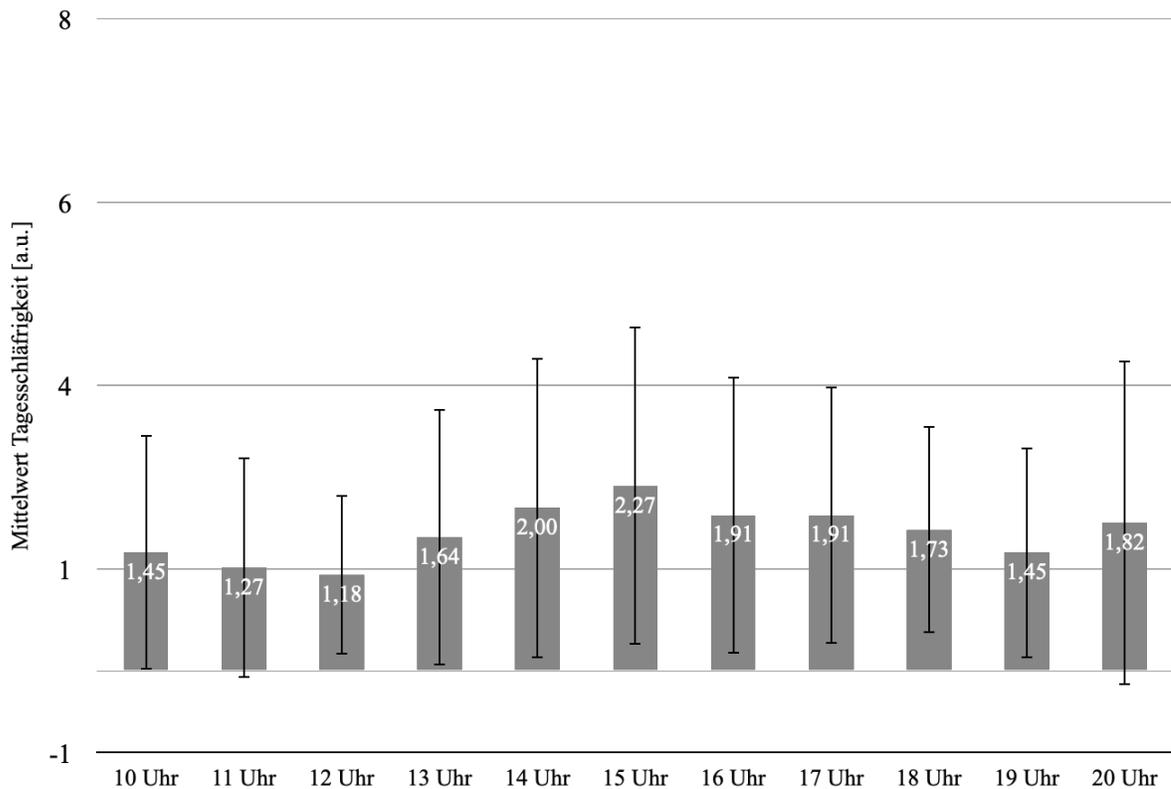


Abb. 17 Verteilung der mittleren Tagesschläfrigkeit pro Stunde

Bei der Gruppe der internistisch gesunden Probanden zeigt sich ein insgesamt niedrigeres Niveau der mittleren Tagesschläfrigkeit als bei der oben beschriebenen Patientengruppe.

Es zeigten sich Mittelwerte von 1,27 bis 2,27 sowie Standardabweichungen zwischen 0,98 und 1,99 (s. Abbildung 17). Der statistische Vergleich auf Mittelwertunterschiede in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit zwischen Patienten- und der Gruppe der gesunden Probanden wurde mittels des nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Tests umgesetzt. Dieser fiel signifikant aus, $p < 0,001$.

Auffällig war, dass das Niveau der Schläfrigkeit bei der internistisch gesunden Gruppe sich auf einer tieferen Ebene als bei Patienten mit Verdacht auf eine OSA zeigte.

Die Probanden beantworteten den Zeitreihen-Test in drei aufeinander folgenden Tagen, um eine mögliche Tag-zu-Tag Variabilität darzustellen. Die Mittelwerte der Tagesschläfrigkeit des gesunden Kollektivs variierten zwischen den Tagen nicht bedeutsam. An Tag 1 lag der Mittelwert bei $1,69 \pm 1,52$. Während Tag 2 einen Mittelwert von $1,87 \pm 1,63$ aufwies und an Tag 3 eine mittlere Tagesschläfrigkeit von $1,70 \pm 1,49$ aufzeigte.

4 DISKUSSION

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die situativen Testverfahren

- Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem ESS und dem mittels Polygraphie gemessenen AHI der untersuchten Patienten.
- Die Mittelwertunterschiede des STOP-Bang-Fragebogens in Bezug auf den AHI fielen signifikant aus. Der durchschnittliche AHI stieg mit zunehmendem Risiko für eine OSA an.
- Der Berlin-Fragebogen zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zu den AHI Werten der Patienten.

Der Zeitreihen-Test

- Das Schläfrigkeitsniveau der Gruppe der internistisch gesunden Probanden bewegte sich zwischen Mittelwerten von 1,27 bis 2,27 bei Standardabweichungen zwischen 0,98 und 1,99.
- Die Mittelwerte der Tagesschläfrigkeit des gesunden Kollektivs variierten zwischen den Tagen nicht bedeutsam.
- Die Rücklaufquote der Patientengruppe betrug 74%.
- Bei Patienten mit Verdacht auf eine OSA bewegte sich das Schläfrigkeitsniveau zwischen Mittelwerten von 2,27 bis 4,47 bei Standardabweichungen zwischen 2,33 und 3,14.
- Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der mittleren Tagesschläfrigkeit und den Werten der ESS und des STOP-Bang-Fragebogens.
- Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der mittleren Tagesschläfrigkeit und den Ergebnissen des Berlin-Fragebogens.
- Durch die Einteilung des Zeitreihen-Tests in Tageszeiten ergab sich am Abend ein signifikanter Zusammenhang mit dem AHI.

4.2 Diskussion der Methodik

Entsprechend der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ kann für die Entscheidung für weitere apparative Diagnostik die Prättestwahrscheinlichkeit zur Hilfe genommen werden. Es wird beschrieben, dass die Qualität dieser Hilfsmittel mittels Vergleichen untereinander und den Ergebnissen der Polygraphie, geprüft wird (12). Wenn nun aber die Frage nach der Aussagekraft der einzelnen Testbögen sowie ihrer Korrelation mit dem AHI aufkommt, muss geprüft werden, ob diese nicht-apparative Diagnostik überhaupt als Hilfsmittel zur Festlegung einer Prättestwahrscheinlichkeit sinnvoll ist.

Durch ein aussagekräftiges AHI-Ergebnis haben die Resultate der Schlaffragebögen keine Bedeutung für die weitere Diagnostik. Da auch der Zeitreihen-Test keine optimale Risikoeinschätzung und somit auch keine gute Prättestwahrscheinlichkeit ermöglicht, bedarf es zukünftiger Forschung, ob der Zeitreihen-Test oder auch die anderen Fragebögen bessere Indikatoren für die Ermittlung von Therapieerfolgen darstellen.

Eine Limitation des neuen Fragebogens zeigt sich in der Methodik: 41 der 158 Patienten haben die Bögen nicht zurückgeschickt. Hieraus ergibt sich eine Rücklaufquote von 74%. Folglich konnten die Daten nicht aller Patienten einbezogen werden.

4.2.1 Beurteilung der ESS unter Berücksichtigung des AHI- und der Tagesschläfrigkeits-Parameter gemäß dem Zeitreihen-Test

Der ESS-Fragebogen ist ein Testbogen, welcher entwickelt wurde, um die Schlafneigung einer Person zu messen und somit eine Risikoeinschätzung für eine SBAS vorzunehmen. Der Grund für die Konzeption eines neuen Testverfahrens war der Bedarf an einem im Vergleich zum MSLT oder MWT weniger zeitaufwändigen Verfahren. Laut Johns sind die Werte der ESS zuverlässig und konsistent (25). In drei seiner Publikationen bestätigt er den Zusammenhang der ESS mit dem Schweregrad der OSA (22,25,46). Gottlieb et al. bestätigten 1999 die Ergebnisse, mit denen Johns seinen Test validierte und zeigten, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schläfrigkeit, gemessen durch die ESS, und dem polysomnographisch gemessenen RDI bestehe (47). Allerdings beschrieben Goh et al., dass keine konsistente Beziehung zwischen der ESS und dem Schweregrad der Apnoen, gemessen mittels AHI oder auch RDI bestehe (48). Weitere Studien zeigen ähnliche Ergebnisse einer fehlenden Korrelation zwischen der ESS und dem PSG basierten RDI auf (49,50). In den letzten Jahren wiesen Studien nach, dass keine Korrelation zwischen dem AHI oder zwischen exzessiver Tagesschläfrigkeit und den Ergebnissen der ESS bestehen würden (48,51,52,53).

In der vorliegenden Arbeit wurde der Zeitreihen-Test mit der ESS verglichen. Weder beim Zeitreihen-Test noch beim ESS konnte eine signifikante Korrelation mit dem AHI nachgewiesen werden. Ein signifikanter Zusammenhang konnte lediglich zwischen dem ESS-Score und anderen Parametern wie dem Alter und auch der mittleren Tagesschläfrigkeit, gemessen durch den Zeitreihen-Test, nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen beschrieben Goh et al. einen negativen Zusammenhang zwischen dem Alter und dem ESS. Hier heißt es, dass jüngere Patienten einen höheren ESS-Score erzielen (48).

Problematisch zeige sich bei den subjektiven Messmethoden, dass der Patient seine Symptome selbst schildert und einordnen müsse. Hierdurch stelle sich die Frage, ob die subjektive Wahrnehmung von Schläfrigkeit oder die Vorstellungskraft sich in eine Situation hineinzusetzen, in der man eventuell einschlafen könnte, eine zuverlässige Informationsquelle darstelle (54,55). Andere Untersuchungen zeigten ähnliche Ergebnisse (51,56). Es wurde betont, dass einige Patienten ihre Symptome teilweise übertreiben, während andere ihre Symptome untertreiben würden. Hierdurch entstehe eine Verzerrung der Ergebnisse (51). Eine Untertreibung von Symptomen könne unter anderem aufgrund beruflicher Bedenken angewendet werden. Dies kommt zum Beispiel bei Berufskraftfahrern in Betracht, die bei der Erkennung einer OSA unter anderem die Gefährdung ihres Arbeitsplatzes befürchten müssen (56).

Da weder die ESS noch der Zeitreihen-Test einen positiven Zusammenhang zum AHI aufzeigen konnten, könnte eine Lösung zur Verbesserung der Zuverlässigkeit und Qualität eine Kombination zwischen objektiven und subjektiven Methoden darstellen (57).

Allerdings würde dieser Lösungsansatz der Grundannahme einfach aber trotzdem zuverlässig, eine hohe Prätestwahrscheinlichkeit einer OSA zu bestimmen, nicht mehr nachkommen. Bei einigen Testverfahren außerhalb der ESS und des Zeitreihen-Tests wird die Beteiligung des Partners in die Testung mit einbezogen. Bonzelaar et al. bestätigten in ihrer Studie, dass die Teilnahme des Partners beim Ausfüllen des Tests, eine bessere Testqualität nach sich ziehe und die Genauigkeit der Risikoeinschätzung für eine OSA steigere (54).

Eine weitere Verbesserung der Vorhersage zeige eine Veränderung der Gewichtung der ESS. Bei einer Erhöhung des *Cut-Off* Werts von 10 auf 14 Punkte zeige sich eine signifikante Verbesserung hinsichtlich des Zusammenhangs mit dem AHI (58).

Folgende Tabelle 15 zeigt zusammenfassend exemplarisch Studien und ihre Ergebnisse der Testgütekriterien der ESS.

Autor	N-Zahl	Sens. [%]	Spez. [%]	PPW [%]	NPW [%]	Kommentar
Singla et al. (52)	232	38,8	/	84,2	42,9	ESS>10 = EDS; moderat-schwere OSA
Rosenthal (59).	268	86 66	22 48	/	/	ESS > 6 = AHI >5 ESS>10 = AHI >5
Ulasli et.al.(60)	1450	49,9	61,1	/	/	ESS>10 = AHI> 5
Henrique da Costa et al. (61)	91	60	73,7	37,5	87,5	ESS>10 = AHI> 5
Kiciński et al. (37)	223	53,2	58,8	PLR: 1,29	NLR: 1,11	ESS>11 = EDS mild- moderate OSA
Zeitreihen-Test	117	77,01	53,33	44,44	82,72	AHI > 15

Tabelle 15 Vergleich unterschiedlicher Literatur zur Aussagekraft der ESS

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; Sens.: Sensitivität; Spez.: Spezifität; PPW: Positiv prädiktiver Wert; NPW: Negativ prädiktiver Wert; PLR: Positive likelihood ratio; NLR: Negative likelihood ratio; EDS: Excessive daytime sleepiness

4.2.2 Kritische Würdigung des STOP-Bang-Fragebogens unter Berücksichtigung des AHI und Tagesschläfrigkeits-Parameters gemäß dem Zeitreihen-Test

Mittels des STOP-Bang-Fragebogens lässt sich unter Einfluss von verschiedenen Faktoren eine Prätestwahrscheinlichkeit für eine OSA bestimmen. In der Probandengruppe zeigte sich eine gute Aussagekraft im Zusammenhang mit dem AHI Anstieg und der Risikoeinschätzung gemessen durch den STOP-Bang-Fragebogen. So fielen die Mittelwertunterschiede des Fragebogens in Bezug auf den AHI Parameter signifikant aus.

Gleiche Ergebnisse zeigten auch andere Studien, welche sich mit der Qualität des STOP-Bang-Fragebogens auseinandersetzten (62,63,64). Auch Chung et al. beschrieben das Verhältnis von der Einschätzung des STOP-Bang-Fragebogens und der Wahrscheinlichkeit einer OSA. Es wurde bestätigt, dass der Schweregrad einer OSA mit erhöhten STOP-Bang-Werten zusammen hänge und der STOP-Bang-Fragebogen ein nützliches Instrument zur Bestimmung der Prätestwahrscheinlichkeit darstelle (62). 2015 unterstrichen Chung et al. erneut die Vorteile des Fragebogens. Hierbei benannten sie nicht nur seine Fähigkeit eine OSA zu erkennen, sondern auch die Möglichkeit, durch ihn Patienten mit mittelschwerer bis schwerer OSA zu priorisieren (63). Hideto Oshita et al. bestätigten, dass der STOP-Bang-Score mit dem AHI signifikant korreliere, ein nützliches *Screening*-Instrument für die Vorhersage des Schweregrades einer OSA darstelle und somit nach einer Risikoeinschätzung für eine

schwere OSA, eine Polysomnographie durchgeführt werden sollte um den Verdacht zu bestätigen (64).

Der STOP-Bang-Fragebogen sei sensitiver und genauer als der ESS (66). Im Gegensatz zum ESS beziehe der STOP-Bang-Fragebogen Vorerkrankungen mit ein, welche für die Ätiologie einer OSA eine Rolle spielen. Dadurch eigne sich der Fragebogen besser zur Bestimmung einer OSA als die ESS (67). In einer anderen Studie wurde ebenfalls bestätigt, dass die ESS im Vergleich, ein verhältnismäßig schlechter Prädiktor sei und der STOP-Bang-Fragebogen auch nicht zur Bestimmung des Vorliegens einer OSA ausreiche, sondern eher für die Vorhersage einer bestehenden schweren SBAS (68).

Beim Vergleich der Ergebnisse des STOP-Bang-Fragebogens mit dem Schweregrad der OSA konnten ähnliche Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit aufgezeigt werden. Eine leichte OSA wurde nur zu 30% erkannt. In einer anderen Stichprobe wurde berichtet, dass Patienten mit einem AHI-Wert $>15/h$ am besten von dem Fragebogen erkannt würden (65). Dieses Ergebnis spiegelte sich auch in dem untersuchten Patientenkollektiv wider. Anhand der Berechnung der Sensitivität und Spezifität zeigte sich ab einem AHI $>15/h$ eine hohe Sensitivität eine OSA zu erkennen. Der STOP-Bang-Fragebogen zeigte eine Sensitivität von 89% bzw. 85% für einen AHI-Wert von $>15/h$ bzw. $>30/h$. Im Gegensatz zu den anderen untersuchten Fragebögen hatte er somit die höchste Sensitivität. Verglichen mit dem Zeitreihen-Test (Sensitivität $>80\%$) zeigte sich prozentual nur ein geringer Unterschied der Sensitivitäten zur Erkennung einer schweren OSA. Zur Einschätzung einer mittelschweren OSA erzielte der STOP-Bang-Fragebogen im Vergleich zu den anderen situativen Testverfahren mit 89% die höchste Sensitivität.

Verglichen mit den anderen Testbögen liefere der STOP-Bang-Fragebogen schon durch seine signifikante Korrelation mit dem AHI bessere Ergebnisse als die ESS (64). Selbst bei der Erkennung von Berufskraftfahrern wurde eine hohe Sensitivität und ein hoher NPW gezeigt. Bei dieser Thematik schneide die ESS ebenfalls schlechter ab (57,70).

Weitere Studien beschrieben ähnliche Ergebnisse einer hohen Sensitivität des STOP-Bang-Fragebogens und einer geringen Spezifität (33,68,34).

Zusammengefasst stehen die in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnisse im Einklang mit früheren Studien und zeigen auf, dass der STOP-Bang-Fragebogen ein gutes *Screening-Tool* für die Einschätzung des Risikos für mittelschwere und schwere OSA darstellt, da er eine hohe Sensitivität aufweist. Bei dieser Art von Fragebögen wird eine hohe Sensitivität höher gewichtet als die Spezifität, da vermieden werden sollte, Patienten mit vorliegender Krankheit zu übersehen, um dann eine weitere Diagnostik durchzuführen. Mit der geringen

Spezifität überschätzt der STOP-Bang-Fragebogen viele Patienten und es zeigt sich in vorherigen Studien, wie auch in den vorliegenden Datensätzen eine hohe Falsch-Positiv Rate (71). Trotz der übergeordneten Rolle der Sensitivität trägt eine zu geringe Spezifität dazu bei, dass gesunde Menschen mit der Folge einer nicht notwendigen Diagnostik fehldiagnostiziert werden würden (72).

Exemplarisch zeigt die nachfolgende Tabelle 16 Studien und ihre Ergebnisse der Testgütekriterien des STOP-Bang-Fragebogens.

Autor	N-Zahl	Sens. [%]	Spez. [%]	PPW [%]	NPW [%]	Kommentar
Chen et al. (69)	8586	88	42	29	93	AHI >15/h (STOP-Bang >3)
Chen et al. (69)	8380	92	38	11	98	AHI >30/h (STOP-Bang >3)
Acet Ozturk et al. (31)	185	95,74	20,97	64,75	76,49	AHI >15/h (STOP-Bang >3)
Mergen et al. (70)	217	87,3	3,6	85,9	4,0	Verschiedene Gruppen mit unterschiedlichen Charakteristika wurden untersucht: <i>AHI > 15/h, tired and sleepy</i> (STOP-Bang >3)
Zeitreihen-Test	117	77,01	53,33	44,44	82,72	AHI > 15/h

Tabelle 16 Vergleich unterschiedlicher Literatur zur Aussagekraft des STOP-Bang-Fragebogens

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; Sens.: Sensitivität; Spez.: Spezifität; PPW: Positiv prädiktiver Wert; NPW: Negativ prädiktiver Wert

4.2.3 Kritische Würdigung des Berlin-Fragebogens unter Berücksichtigung des AHI- und Tagesschläfrigkeits-Parameters gemäß dem Zeitreihen-Test

Der Berlin-Fragebogen gehört ebenso zu den subjektiven Messmethoden, um das Vorliegen einer OSA zu ermitteln. Er basiert auf 13 Fragen, welche sich auf die Symptomatik einer OSA beziehen und anhand derer Auswertung eine Risikoeinschätzung für das Vorliegen einer OSA ermittelt werden könnte (33).

Bei Patienten ohne Verdacht auf eine OSA nach der Berlin Klassifikation, liegt in der vorliegenden Untersuchung der durchschnittliche AHI-Wert bei 29/h und bei jenen mit Verdacht auf eine OSA bei 25/h. Diese Ergebnisse zeigen eine unzuverlässige Risikoeinschätzung des Berlin-Fragebogens in der vorliegenden Studienpopulation.

Betrachtet man die Sensitivität und Spezifität, wird der Berlin-Fragebogen von einer polnischen Studie als sehr sensibel und wenig spezifisch beschrieben, um eine Diagnose für eine mittelschwere bis schwere OSA stellen zu können (37). In der vorliegenden Studie liegt die Sensitivität für das Erkennen einer OSA mit einem AHI-Wert $>15/h$ bei 73% und die Spezifität bei 33%. Bei höherem Schweregrad der OSA (AHI-Wert $>30/h$) steigen die Ergebnisse der Sensitivität leicht auf 74% an und die der Spezifität fallen auf 30%. Die Ergebnisse dieser Studie korrelieren daher mit vorhandenen Ergebnissen aus der Literatur, in denen auch gezeigt wurde, dass der Berlin-Fragebogen bei schon mittelschwerer OSA (AHI-Wert $>15/h$) eine hohe diagnostische Sensitivität aufweise (35,73,75). Eine geringe Spezifität und gute Sensitivität weisen auf ein empfindliches *Tool* zur Ermittlung einer OSA hin. Allerdings bestehe die Empfehlung, den Fragebogen aufgrund seiner geringen Spezifität zu verbessern (73,34).

In der Studie von Netzer et al. über den Gebrauch des Berlin-Fragebogens zur Erkennung des Risikos einer OSA wurde ebenfalls mit ansteigendem diagnosesicherndem Wert (RDI) eine zunehmende Sensitivität, aber eine desto geringere Spezifität beschrieben (34).

In einer Meta-Analyse zur Aussagekraft des Berlin-Fragebogens begründeten die Autoren, wieso sich bei unterschiedlichen Studien verschiedene Ergebnisse bezüglich der Validität ergeben. Senaratna et al. nach sei es problematisch aufgrund fehlender Konsistenz der Validierungsstudien den Fragebogen qualitativ zu bewerten (75).

Ähnlich beschrieben Kang et al. die Heterogenität der Befunde durch einerseits unterschiedliche Polysomnographie-Methoden oder auch die Verwendung unterschiedlicher *Cut-Off* Werte zur Qualifikation einer OSA. Zudem gaben sie als Ursache für wenig konsistente Ergebnisse die Untersuchung verschiedener Studienpopulationen an (74).

Auch die unterschiedliche Verwendung der Parameter RDI oder AHI, ließe den Vergleich zwischen den Studien nicht zu (76,32).

Die Studien zeigten, dass trotz unterschiedlicher Messparameter, d.h. dem AHI sowie dem RDI, der Berlin-Fragebogen nicht ohne Einwände als *Tool* eingesetzt werden könne, um eine gute Risikoeinschätzung für das Vorliegen einer OSA zu gewähren (76,77).

Verglichen mit dem Zeitreihen-Test ist die mittlere Tages schläfrigkeit bei den Patienten höher ausgeprägt, bei denen laut dem Berlin-Fragebogen kein Verdacht auf eine OSA festgestellt wurde, als bei jenen mit Verdacht auf eine OSA.

Ein Vergleich unterschiedlicher Ergebnisse des Berlin-Fragebogens je nach Literatur ist in Tabelle 17 ersichtlich.

Autor	N-Zahl	Sens. [%]	Spez. [%]	PPW [%]	NPW [%]	Kommentar
Kang et al.(74)	1305	89	63	/	/	Korean BQ AHI >15
Ng et al. (35)	316	78	23	67	35	AHI >15
Stelmach-Mardas et al. (73)	64	87,2	11,8	73,2	25,0	AHI >5
Kiciński et al. (37)	223	93,1	16,2	PLR: 1,11	NLR: 0,42	AHI >15
Zeitreihen-Test	117	77,01	53,33	44,44	82,72	AHI > 15

Tabelle 17 Vergleich unterschiedlicher Literatur zur Aussagekraft des Berlin-Fragebogens

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; Sens.: Sensitivität; Spez.: Spezifität; PPW: Positiv prädiktiver Wert; NPW: Negativ prädiktiver Wert; PLR: Positive likelihood ratio; NLR: Negative likelihood ratio

4.2.4 Kritische Würdigung des Zeitreihen-Tests unter Berücksichtigung der untersuchten Parameter

Der Zeitreihen-Test stellt einen neuen, eigenanamnestischen Fragebogen dar, welcher die Tagesschläfrigkeit in einer Zeitreihe über einen Tag hinweg erfasst. Die tageszeitliche Erfassung von Tagesschläfrigkeit wurde mit Hilfe von Analogskalen ermittelt. Visuelle Analogskalen gehören zu den subjektiven Messverfahren und weisen eine einfache Anwendbarkeit und Auswertung auf (78).

Der Zeitreihen-Test umfasst 11 Skalen mit Werten von 1 bis 10. Anders als Ergebnisse bisheriger Literatur, welche ein Maximum der Schläfrigkeit am Mittag und am Nachmittag beschreiben (79), zeigt die vorliegende Studie die höchste subjektiv empfundene Schläfrigkeit am Abend.

Es wurde überprüft, ob die erhöhte Schläfrigkeit einen Zusammenhang mit dem Schweregrad einer OSA habe. Statistisch konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Allerdings war eine größere Differenz der mittleren Tagesschläfrigkeit am Nachmittag und am Abend zwischen der Gruppe mit einem AHI-Wert $< 15/h$ und einem AHI-Wert $> 30/h$ auffällig. Statistisch zeigte sich auch, dass die Abendwerte im Vergleich mit Werten anderer Tageszeiten signifikant mit dem AHI korrelierten.

Verglichen mit anderen Testbögen zur Erfassung der Prätestwahrscheinlichkeit zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang der Ergebnisse des Zeitreihen-Tests mit denen der ESS. Den positiven Zusammenhang zwischen der ESS und einer Analogskala zeigten Alqurashi et al. in einer Studie über die erfolgreiche Erkennung der Veränderungen von Tagesschläfrigkeit nach der CPAP-Therapie mittels einer visuellen Analogskala. Es wurde über die gleichwertige Erkennung einer posttherapeutischen Veränderung von Tagesschläfrigkeit sowohl durch die ESS als auch mittels Analogskala berichtet, allerdings in einer im Vergleich zum Zeitreihen-Test einfacheren Version (80).

Andere Ergebnisse zeigten Sauter et al. in ihrer Studie, in der ebenfalls subjektive Messungen exzessiver Tagesschläfrigkeit durchgeführt wurden. Sie verwendeten zwei Analogskalen für die Ermittlung von subjektiver Müdigkeit (VAS-T) und subjektiver Leistungsfähigkeit (VAS-P). Beim Vergleich verschiedener Methoden kamen sie zu dem Ergebnis einer nur schwachen Korrelation zwischen den verwendeten Analogskalen und der ESS (79).

Eine weitere Studie zeigte den Vergleich der Karolinska Schläfrigkeitsskala, der Stanford-Schläfrigkeitsskala und einer visuellen Analogskala hinsichtlich der Messung von Schläfrigkeit auf. Hierbei kamen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Analogskala zuverlässigere

und valide Bewertungen von Tagesschläfrigkeit ermögliche, da das Ankreuzen einer Analogskala leichter und intuitiver möglich sei und die anderen Fragebögen durch ihre Fragestellungen die Antworten erschwerten und auch verzerrten (81).

Alqurashi et al. konnten nachweisen, dass Verbesserungen der Werte nach einem Monat Therapie auf einer Analogskala sichtbar seien (80). Zudem wiesen Zispel und Nir auf größere Veränderungen bei einer Verbesserung der Schlafqualität hin als bei einer Verschlechterung und dass Veränderungen eines Abstands von 10 mm des Ausgangspunktes auf einer 100 mm langen Analogskala sich klinisch signifikant zeigten (40).

Diese Erkenntnis könnte auf eine Möglichkeit hinweisen, dass das Testverfahren des Zeitreihen-Tests zur Überprüfung einer Therapie, als auch der Therapietreue dienen könne.

Es liegt mittels Spearman-Korrelation ein positiver Zusammenhang zwischen dem Zeitreihen-Test um 20 Uhr und dem AHI vor. Allerdings stellt die Tagesschläfrigkeit um 20 Uhr keinen spezifischen Prädiktor für den AHI-Wert dar, d. h. der Wert des Zeitreihen-Tests um 20 Uhr kann nicht zuverlässig vorhersagen, wie hoch der AHI-Wert ist. Gegenstand weiterer Forschung könnte eine Vereinfachung des Zeitreihen-Tests sein. Es ist zu prüfen, ob die rückwirkende Abfrage der Schläfrigkeit am Abend prädiktiv für das Vorliegen einer Schlafapnoe sein könnte. Diese Vereinfachung würde dann die *Compliance* Probleme umgehen und somit eine schnellere diagnostische Erfassung der Tagesschläfrigkeit ermöglichen. Mit Hilfe der ROC-Kurve wurde ein *Cut-Off* von 2,085 für die mittlere Tagesschläfrigkeit am Abend bestimmt und die Sensitivität und Spezifität für die Risikobestimmung einer schweren OSA errechnet. Hierbei zeigte sich, dass der Zeitreihen-Test bei einer Risikoabschätzung für das Vorliegen einer schweren OSA eine gute Sensitivität von über 80% bei allerdings geringer Spezifität aufzeigte.

Laut Kiciński et al. zeichne ein gutes *Screening*-Instrument sowohl eine gute Sensitivität als auch eine gute Spezifität aus. Durch eine hohe Sensitivität werden Patienten schnell erkannt und eine gute Spezifität sichere eine nicht notwendige Diagnostik (37).

Zusammengefasst kann eine visuelle Analogskala laut verschiedener Studien eine Veränderung von Behandlungseffekten erfassen. In der vorliegenden Studie stellt der Zeitreihen-Test anhand psychometrischer Messung mittels Analogskalen die Möglichkeit zur Erkennung einer schweren OSA dar, was durch eine gute Sensitivität des Tests bewiesen wurde.

4.3 Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit

Die S3-Leitlinie für Müdigkeit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin definiert das Symptom der Müdigkeit als ein subjektives Empfinden, welches von verschiedenen Aspekten beeinflusst wird. Unter diese fallen unter anderem soziale und emotionale, kognitive als auch körperliche und Verhaltensaspekte. Die Leitlinie empfiehlt für den diagnostischen Verlauf von Müdigkeit nach einer ausführlichen Anamnese und der körperlichen Untersuchung, eine abhängig von den Resultaten der vorangegangenen Untersuchungen weitere labordiagnostische Abklärung (82). Bei der Anamnese sollen nicht nur die Charakteristiken der Symptomatik abgefragt werden, sondern auch die Schlafqualität und -quantität (82).

Müdigkeit ist schwer zu definieren, da häufig eine Kombination verschiedener Aspekte den Grund für die Symptomatik darstellen (82). Ein gutes Verständnis ist durchaus aber klinisch relevant, da die Müdigkeit neben dem Symptom von Schmerzen zu den häufigsten Symptomen gehöre (83).

Die S3-Leitlinie für nicht erholsamen Schlaf und Schlafstörungen beschreibt, dass die OSA und die Tagesschläfrigkeit trotz Hinweisen, dass Patienten mit einer OSA Tagesschläfrigkeit aufweisen, nicht stark korrelierten - vor allem, da das Symptom von Schläfrigkeit mit vielen anderen Erkrankungen zusammenhänge (s. Abbildung 18) (12).

Aktuell erlangt zudem die objektive Diagnose von *Fatigue* immer mehr Wichtigkeit, denn es stellt sich als ein häufiges Symptom z.B. bei Patienten mit einer post-COVID Syndrom dar. Auch überdauert die gesteigerte Müdigkeit von Patientin mit SARS-CoV-2-Infektion oft die akute Infektion und kann hierdurch erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität haben (84).

Aufgrund des pathophysiologischen Zusammenhangs von chronischen Schmerzen und Müdigkeit, als auch Depression und Angst ist es relevant, eine möglichst schnelle und professionelle Diagnostik anbieten zu können, welche unnötige Diagnostik vermeiden soll und die Möglichkeit einer schnellen Diagnosefindung der zugrunde liegenden Erkrankung zu verbessern (83).

Dietmann et al beschreiben die Unterschiede zwischen der Objektivierung von Tagesschläfrigkeit und Tagesmüdigkeit, welche mittels unterschiedlicher Methoden gemessen werden können. Hier heißt es, dass Menschen mit Tagesmüdigkeit einen erhöhten *Fatigue severity scale* (FSS) *Score* aufzeigen und Menschen, welche durch Schlafstörungen zu Tagesschläfrigkeit tendieren einen geringeren FSS *Score* und einen erhöhten ESS *Score* erzielen.

Gegenstand zukünftiger Forschung könnte den Zusammenhang zwischen der tageszeitlichen Messung mittels Zeitreihen-Test und dem Symptom der Müdigkeit darstellen. Auch Ergebnisse der FSS, welche unabhängig von der Tageszeit auf einer Skala von 0-10 ebenfalls die Müdigkeit erfassen, könnten durch den Zeitreihen-Test um den tageszeitlichen Verlauf erweitert werden.

Ebenfalls gilt es zu untersuchen, ob der Zeitreihen-Test eher mit dem FSS korreliert und das Symptom der Müdigkeit quantifizieren kann oder die Tagesschläfrigkeit als solches misst und zu weiterer Diagnostik zur Ermittlung einer OSA genutzt werden könnte. Es wird außerdem beschrieben, dass Menschen mit Tagesschläfrigkeit eher eine Neigung zum tatsächlichen Einschlafen beschreiben, als Menschen welche Tagesmüdigkeit verspüren (85).

Mit der Quantifizierung von Tagesschläfrigkeit als Symptom, welches den Patienten beeinträchtigt, wäre zu vermuten, dass Patienten erfasst werden, welche für die anschließende CPAP Therapie geeignet sind. Eine Verringerung der Symptomatik geht mit einer Verbesserung der *Compliance* der CPAP Therapie einher (86).

Das Vorliegen exzessiver Tagesschläfrigkeit als Hinweis für die Akzeptanz einer Langzeittherapie einer OSA ist nicht hinreichend belegt. Einerseits spricht ein hoher AHI für eine bessere *Compliance*, andererseits beschreibt Krieger et al., dass es zu wenige Studien gibt, welche sich mit nicht-schläfrigen Patienten beschäftigen und daher eine Aussage über die Wertigkeit dieses Faktors schwierig ist (87). Andererseits führe ein höherer AHI zu einer deutlich besseren Akzeptanz der Therapie, was auf den Schweregrad der Erkrankung zurückzuführen ist und diese somit potentiell mehr Symptome bereitet (89,90).

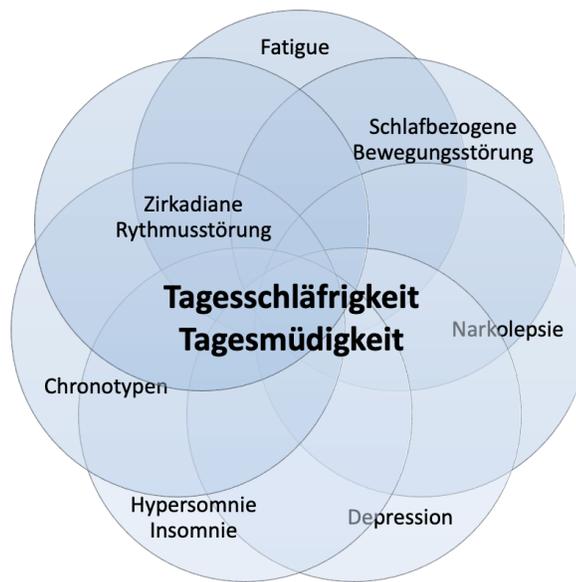


Abb. 14 Schaubild der zugehörigen Störungen von Tagesschläfrigkeit / Tagesmüdigkeit

Tagesschläfrigkeit als Symptom kann durch unterschiedlicher Grunderkrankungen verursacht werden. Hierzu zählen unter anderem die abgebildeten Krankheitsbilder.
Eigene Erstellung in Anlehnung an Triller und Kallweit 2021 (89).

4.4 Einflussfaktoren

4.4.1 Einfluss der zirkadianen Rhythmik

Die zirkadiane Rhythmik stellt die Grundlage des Schlaf-Wach-Zyklus innerhalb eines Tages dar (90,91). Die Steuerung dieses Zyklus erfolgt im suprachiasmatischen Kern des Hypothalamus und reguliert viele physiologische neben dem Schlaf auch neurologische und metabolische Prozesse (92,55). Der zirkadiane Rhythmus wird unter anderem durch äußere Faktoren, insbesondere durch Licht beeinflusst. Die Desynchronisation des Zyklus könne zu exzessiver Tagesschläfrigkeit führen (55).

Bei der Analyse der Mittelwerte der Tagesschläfrigkeit, stündlich gemessen mittels des Zeitreihen-Tests, wurde ersichtlich, dass im Durchschnitt die Schläfrigkeit vormittags gering ausfiel, während sie mittags auf ein Zwischenhoch anstieg. Nachmittags fiel sie erneut ab und am Abend konnte die höchste mittlere Schläfrigkeit festgestellt werden. Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich wie beim Normkollektiv eine zirkadiane Rhythmik mit geringerer Schläfrigkeit morgens und einer Zunahme am Abend.

Eine signifikant positive Korrelation konnte zwischen der Tagesschläfrigkeit und dem Alter sowie dem BMI nachgewiesen werden. Die gegenseitige Beeinflussung von BMI und Tagesschläfrigkeit mit Desynchronisation des zirkadianen Rhythmus ist bekannt. Nach Owens et al. führe eine kurze Schlafdauer zu einem erhöhten Risiko für Adipositas. Nicht nur die Schlafqualität, sondern auch die Schlafquantität sind wichtige Komponenten für die allgemeine Gesundheit. Mit einer reduzierten Schlafmenge zeigen sich metabolische Veränderungen, die zu vermindertem Sättigungs- und verstärktem Hungergefühl, aber auch zu einer gesteigerten Aktivität des Sympathikus und zu einer Insulinresistenz, führen. Ein verkürzter Schlaf und die daraus resultierende Adipositas ist wiederum ein Risikofaktor einer obstruktiven Schlafapnoe, welche dann durch Hypo- und Apnoen zu verringerter Schlafqualität sowie -quantität führen. Folglich entstehe somit eine sich gegenseitig negative beeinflussende Symptomatik (93).

Li et al. beschreiben den Zusammenhang zwischen dem zirkadianen System und der Schlafhomöostase, die sich altersbedingt weniger stabil zeige. Nicht nur die Schlafarchitektur, sondern auch Schlafrhythmus und -dauer verändern sich mit dem Alter, was unter anderem zu Schlafstörungen und Tagesmüdigkeit beitragen könne (94).

Durch die beschriebenen Erkenntnisse kann festgestellt werden, dass Symptome einer verstärkten Tagesschläfrigkeit oder auch tageszeitabhängiger Erschöpfung bei Patienten mit einer OSA durchaus häufig beschrieben werden, allerdings nicht zwingend mit einer OSA in Verbindung gebracht werden müssten (95).

4.4.2 Geschlecht und Alter als wesentliche Einflussfaktor einer OSA

Schlafbezogene Atmungsstörungen umfassen eine Reihe weit verbreiteter Erkrankungen und tragen unbehandelt zu einer Reihe von Folgeerkrankungen bei (96). Die Prävalenz der OSA in der allgemeinen erwachsenen Bevölkerung liege zwischen 9% und 38% (97). Hierbei wird eine OSA bei einem AHI-Wert $>5/h$ leichtgradig definiert und als nicht immer klinisch bedeutsam. Bei einem AHI-Wert $>15/h$, welcher als mittelschwer und als klinisch bedeutsam eingestuft wird, liege die Prävalenz in der erwachsenen Gesamtbevölkerung zwischen 6% und 17% (97). Das Vorkommen einer OSA liege bei Männern im mittleren Alter (30-49 Jahre) bei 17%, bei Frauen gleichen Alters bei 3%. In der Altersgruppe von 50 bis 70 Jahren, stiege der prozentuale Anteil bei Männern um 7% und bei Frauen um 6%. Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung der Erkrankung zähle unter anderem Adipositas, zunehmendes Alter, männliches Geschlecht, ein großer Halsumfang, sowie Schnarchen (99,97). Bei männlichen Patienten seien wichtige Risikofaktoren für eine Verschlechterung einer OSA der BMI und der Taille-Hüft-Quotient (THQ) (99).

Weitere Studien mit Fokus auf die Geschlechtsabhängigkeit der OSA zeigen, dass in Bezug auf die Prävalenz und den Schweregrad der Erkrankung eine männliche Dominanz vorliege (100,101). Bei Frauen steige die Prävalenz bis zu einem Alter von 65 Jahren an, anschließend sinke sie wieder. Bei Männern steige die Prävalenz der OSA bis zu einem Alter von 55 Jahren an und stagniere dann (101,102). Eine Publikation von Terry Young aus dem Jahr 2004 zeigte, dass die Prävalenz des Risikos einer schlafbezogenen Atmungsstörung um das Zwei- bis Dreifache mit dem Alter ansteige (102). Dabei handelt es sich um einen Vergleich von Personen im mittleren Alter von 30 bis 64 Jahren und Personen im höheren Alter ab 65 Jahren (103). Der Anstieg des zwei- bis dreifachen Risikos bei älteren Personen stagniere ab einem Alter von 65 Jahren (103). Dennoch zeige sich bei der älteren Bevölkerung ein verstärktes Vorkommen einer OSA. 90% der Männer im Alter von 60 bis 85 Jahren seien mit einem AHI >5/h betroffen. Beim weiblichen Geschlecht in dieser Altersgruppe seien bis zu einem Viertel weniger Frauen betroffen (97).

Eine weitere Studie wies darauf hin, dass der Schweregrad der OSA mit dem Alter assoziiert werden könne. Zudem gab sie an, dass spezifische Risikofaktoren im Alter für diesen Zustand verantwortlich seien (99). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer Studie von Hoch et al., welche jeweils 50 Probanden im Alter von über 60 Jahren und 75 Jahren untersuchten, um das Verhältnis zwischen Alter und Schlaf bei gesunden Probanden zu untersuchen. Aus dieser Studie resultierte, dass selbst bei symptomfreien Probanden die Schlafqualität und -quantität im Alter abnehme und leichte Apnoen sowie Beinbewegungen beobachtet werden könnten (104,95,105).

5 AUSBLICK

5.1 Risikoabschätzung

Die in der vorliegenden Studie untersuchten Testverfahren zeigten keine optimalen Testgütekriterien zur Ermittlung einer OSA. Aufgrund dieser Erkenntnisse ist zu prüfen, ob alternative Parameter die Qualität solcher Testverfahren verbessern könnten.

Im Februar 2021 berichteten Changxiu Ma et al. über einen Parameter, welcher zur Beurteilung von exzessiver Tagesschläfrigkeit bei OSA Patienten besser geeignet sei. Hierbei handele es sich um den prozentualen Anteil des Gesamtschlafs in Bezug auf die Apnoe- und Hypopnoedauer. Allerdings kann dieser Parameter nur aus den Werten der PSG entnommen werden, was die erste Limitation aufweist, da dann Patienten mit Verdacht auf eine OSA primär durch die aufwändigere PSG im Schlaflabor untersucht werden müssten. Allerdings berücksichtigt dieser Parameter unter anderem die nächtliche Hypoxämie, die Schlaffragmentierung sowie die Dauer und Verteilungen der Apnoen und Hypopnoen. Vor allem die Dauer der respiratorischen Ereignisse, welche anhand des AHI nicht berücksichtigt werden, spielen eine wesentliche Rolle bezüglich des Schweregrads einer OSA (106).

Ähnliche Folgerungen zogen Goh et al in einer Publikation 2018. Sie beschrieben, dass Atempausen von einer Länge von z.B. 10 Sekunden nicht die gleiche Wertigkeit haben könnten wie Atempausen mit einer Länge von z.B. 30 Sekunden und dass der Grad der Sauerstoffentsättigung ein anderer je nach Dauer des Atemstillstandes sei (48).

Die Berücksichtigung der Sauerstoffentsättigungen im Schlaf scheinen zudem mehr Aufschluss auf Schweregrad einer OSA zu geben (107). Dieser Sachverhalt wird durch eine weitere Studie unterstützt, welche über den erfolgreichen Gebrauch pulsoximetrischer Messungen und deren Bestimmung einer OSA bei chirurgischen Patienten berichtet. Es könne bei einem Sauerstoffentsättigungs-Index ≥ 15 eine Sensitivität von 88,4% und eine Spezifität von 95,4% für die Vorhersage einer moderat bis schweren OSA (AHI $> 15/h$) aufgezeigt werden (108).

5.2 Zeitreihen-Test

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Studie, in der Patienten den neuen Dokumentationsbogen mit nach Hause nehmen, um diesen über einen Tag hinweg auszufüllen und im Anschluss wieder zurückzusenden. Zur Rücksendung wurde den Patienten ein frankierter Briefumschlag mitgegeben. Von 158 haben 41 Probanden den Testbogen nicht zurückgesendet, was auf eine geringe *Compliance* des Fragebogens hinweist. Aufgrund der Tatsache, dass der Dokumentationsbogen des Zeitreihen-Tests zu Hause ausgefüllt werden sollte, besteht keine Möglichkeit der Kontrolle, ob die Patienten den Bogen korrekt ausgefüllt haben, als auch ob der Bogen zurückgesandt wird. Ein digitaler Fragebogen, der beispielsweise im Rahmen einer *App* ausgefüllt werden könnte, böte die Möglichkeit zeitgerecht eine stündliche Einschätzung der Schläfrigkeit aufzunehmen und diesen dann online einzureichen. Ebenfalls bestünde hier die Möglichkeit einer digitalen Erinnerungsfunktion für das Ausfüllen des Bogens. Somit könne die Limitation der *Compliance* umgangen werden. Der Zeitreihen-Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem AHI und der abendlichen Tagesschläfrigkeit. Hier bedarf es weiterer Forschung zum Verhältnis von erhöhter Schläfrigkeit am Abend bei Menschen mit hohem AHI in einer größeren Studienpopulation. Weiterhin stellt sich die Frage, ob der AHI zwar den Schweregrad einer OSA darstellt, aber vielleicht nicht hinreichend mit exzessiver Tagesschläfrigkeit korreliert.

Da die Tagesschläfrigkeit am Abend um 20 Uhr und der AHI einen signifikanten Zusammenhang darstellten, besteht die Frage, inwiefern es ausreichen würde, retrospektiv nur den Abendwert des Vortages zu erfragen oder das Mittel der Abendwerte eines bestimmten Zeitraums zu eruieren. Hierdurch ergibt sich eine weitere Fehlermöglichkeit wegen der Bewertung eines in der Vergangenheit liegenden Wertes. Allerdings würde somit ebenfalls die Problematik der *Compliance* behoben werden können.

Zudem besteht die Frage, ob der Zeitreihen-Test nicht zur Risikoeinschätzung einer OSA verwendet werden sollte, sondern eher die Messung des Symptoms von Tagesschläfrigkeit und dessen Anamnese und Diagnostik erleichtert. Patienten mit einem höheren Schweregrad der OSA und hierdurch vermeintlich stärkeren Symptomatik, würden die Therapie besser tolerieren (86,87).

Weiterhin ist in der Literatur beschrieben, dass bei Patienten mit einem AHI $>20/h$ eine erhöhte Sterblichkeit auftrate, wenn diese Patienten nicht therapiert würden (109). Somit ist das neue Testverfahren, welches die Beschwerden erfasst und sensibel für einen hohen AHI ist, gegebenenfalls ein gutes *Tool*, um gefährdete Patientengruppen zu entdecken und frühzeitig therapieren zu können.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Kaur G, Singh A. Excessive daytime sleepiness and its pattern among Indian college students. *Sleep Med* [Internet]. Jänner 2017 [zitiert 15. September 2021];29:23–8. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945716302179>
2. Ohayon MM. Operational Definitions and Algorithms for Excessive Sleepiness in the General Population: Implications for DSM-5 Nosology. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1. Jänner 2012 [zitiert 1. Februar 2021];69(1):71. Verfügbar unter: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archgenpsychiatry.2011.1240>
3. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, u. a. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* [Internet]. März 2015 [zitiert 1. Februar 2021];1(1):40–3. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352721815000157>
4. Javaheri S, Javaheri S. Update on Persistent Excessive Daytime Sleepiness in OSA. *Chest* [Internet]. August 2020 [zitiert 23. November 2021];158(2):776–86. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236922030430X>
5. Philip P, Sagaspe P, Taillard J, Chaumet G, Bayon V, Coste O, u. a. Maintenance of Wakefulness Test, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, and Driving Risk. *Ann Neurol*. 1. Oktober 2008;64:410–6.
6. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 15. Februar 2008 [zitiert 15. Februar 2021];5(2):136–43. Verfügbar unter: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.200709-155MG>
7. Gibson GJ. Obstructive sleep apnoea syndrome: underestimated and undertreated. *Br Med Bull* [Internet]. 1. Jänner 2004 [zitiert 23. Mai 2020];72(1):49–64. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/bmb/article/72/1/49/272854>
8. Teschler H, Wessendorf TE, Konietzko N. Pathophysiologie der obstruktiven Schlafapnoe. In: Konietzko N, Teschler H, Freitag L, Herausgeber. *Schlafapnoe* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1998 [zitiert 29. Oktober 2021]. S. 13–36. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-58815-0_2
9. McPhee SJ, Hammer GD, Kwok Y. Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine, 8e [Internet]. New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC.; 2019 [zitiert 23. Mai 2020]. Verfügbar unter: <https://accessmedicine.mhmedical.com/cases.aspx?gboscontainerID=216>
10. Porth CM. *Porth: pathophysiology 8th ed + bruyere*. Place of publication not identified: Wolters Kluwer Health; 2009.
11. Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung. Bekanntmachung eines Beschlusses des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinien zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch [SGB V] (BUB-Richtlinien) in Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“. *Bundesanzeiger*. 2004;(213):22698–9.
12. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM), Herausgeber. *S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen*. 2020 [zitiert 19. Jänner 2021];(Stand 07/2020). Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-0011_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf

13. Stuck B, Maurer JT, Schlarb AA, Schredl M, Weeß HG, Fietze I. Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern. 3., vollständig aktualisierte und erweiterte Auflage. Berlin: Springer; 2018. 333 S.
14. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, u. a. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. *Sleep* [Internet]. April 2005 [zitiert 23. Jänner 2021];28(4):499–523. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/28.4.499>
15. Markun LC, Sampat A. Clinician-Focused Overview and Developments in Polysomnography. *Curr Sleep Med Rep* [Internet]. Dezember 2020 [zitiert 29. Oktober 2021];6(4):309–21. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s40675-020-00197-5>
16. Santamaria JD, Prior JC, Fleetham JA. Reversible Reproductive Dysfunction in Men with Obstructive Sleep Apnoea. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 1988 [zitiert 23. Mai 2020];28(5):461–70. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2265.1988.tb03680.x>
17. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet Lond Engl*. 3. Jänner 2009;373(9657):82–93.
18. Ward KL, Hillman DR, James A, Bremner AP, Simpson L, Cooper MN, u. a. Excessive Daytime Sleepiness Increases the Risk of Motor Vehicle Crash in Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 15. Oktober 2013 [zitiert 15. September 2021];09(10):1013–21. Verfügbar unter: <http://jcs.m.aasm.org/doi/10.5664/jcs.m.3072>
19. Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, u. a. Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med* [Internet]. Dezember 2010 [zitiert 15. September 2021];11(10):973–9. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710003394>
20. Bodkin C, Manchanda S. Office Evaluation of the “Tired” or “Sleepy” Patient. *Semin Neurol* [Internet]. Februar 2011 [zitiert 28. Juli 2022];31(01):042–53. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1271311>
21. Bonnet MH, Arand DL. Sleep latency testing as a time course measure of state arousal. *J Sleep Res* [Internet]. Dezember 2005 [zitiert 23. Mai 2020];14(4):387–92. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2869.2005.00489.x>
22. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. Dezember 1991;14(6):540–5.
23. Eggert T, Sauter C, Popp R, Zeithofer J, Danker-Hopfe H. The pupillographic sleepiness test in adults: Effect of age, gender, and time of day on pupillometric variables. *Am J Hum Biol* [Internet]. 2012 [zitiert 23. Mai 2020];24(6):820–8. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajhb.22326>
24. Cluydts R, De Valck E, Verstraeten E, Theys P. Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med Rev* [Internet]. Mai 2002 [zitiert 16. September 2020];6(2):83–96. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079202901917>
25. Johns MW. Reliability and Factor Analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* [Internet]. Juli 1992 [zitiert 23. Jänner 2021];15(4):376–81. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/15.4.376>
26. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: Failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* [Internet]. März 2000 [zitiert 1. Februar 2021];9(1):5–11. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2869.2000.00177.x>

27. Zheng Z, Sun X, Chen R, Lei W, Peng M, Li X, u. a. Comparison of six assessment tools to screen for obstructive sleep apnea in patients with hypertension. *Clin Cardiol* [Internet]. 14. September 2021 [zitiert 24. September 2021];cl.23714. Verfügbar unter: <https://online-library.wiley.com/doi/10.1002/clc.23714>
28. Campbell AJ, Neill AM, Scott DAR. Clinical Reproducibility of the Epworth Sleepiness Scale for Patients With Suspected Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 15. Mai 2018 [zitiert 5. Februar 2021];14(05):791–5. Verfügbar unter: <http://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.7108>
29. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, u. a. STOP Questionnaire. *Anesthesiology* [Internet]. 1. Mai 2008 [zitiert 23. Jänner 2021];108(5):812–21. Verfügbar unter: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/108/5/812/8377/STOP-Questionnaire-A-Tool-to-Screen-Patients-for>
30. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. März 2016;149(3):631–8.
31. Acet Ozturk NA, Gorek Dilektasli A, Demirdogen Cetinoglu E, Department of Pulmonary Medicine, Uludag University School of Medicine, Bursa, Turkey, Clinic of Pulmonary Medicine, Gemlik Hospital, Bursa, Turkey, Department of Pulmonary Medicine, Uludag University School of Medicine, Bursa, Turkey, u. a. Diagnostic Accuracy of a Modified STOP-BANG Questionnaire with National Anthropometric Obesity Indexes. *Turk Thorac J* [Internet]. 22. Oktober 2019 [zitiert 11. August 2021];20(2):103–7. Verfügbar unter: <https://turkthoracj.org/en/diagnostic-accuracy-of-a-modified-stop-bang-questionnaire-with-national-anthropometric-obesity-indexes-131090>
32. Martins EF, Martinez D, Cortes AL, Nascimento N, Brendler J. Exploring the STOP-BANG questionnaire for obstructive sleep apnea screening in seniors. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 15. Februar 2020 [zitiert 11. August 2021];16(2):199–206.
Verfügbar unter: <http://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.8166>
33. Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. *Sleep Breath* [Internet]. Februar 2008 [zitiert 23. Jänner 2021];12(1):39–45. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-007-0125-y>
34. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire To Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Ann Intern Med* [Internet]. 5. Oktober 1999 [zitiert 23. Mai 2020];131(7):485–91. Verfügbar unter: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002>
35. Ng SS, Tam W, Chan TO, To KW, Ngai J, Chan KKP, u. a. Use of Berlin questionnaire in comparison to polysomnography and home sleep study in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Res* [Internet]. Dezember 2019 [zitiert 16. August 2021];20(1):40. Verfügbar unter: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-019-1009-y>
36. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, u. a. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 23. November 2021];36:57–70. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/relieve/pii/S1087079216301277>
37. Kiciński P, Przybylska-Kuś S, Tataro K, Dybała A, Zakrzewski M, Mysliński W, u. a. Reliability of the Epworth Sleepiness Scale and the Berlin Questionnaire for screening obstructive sleep apnea syndrome in the context of the examination of candidates for drivers. *Med Pr* [Internet]. 22. Dezember 2016 [zitiert 10. August 2021];67(6):721–8. Verfügbar unter: <http://www.journalssystem.com/medpr/Reliability-of-the-selected-questionnaires-for-screening-of-obstructive-sleep-apnea-syndrome-in-the-context-of-the-examination-of-candidates-for-drivers,64110,0,2.html>

38. Casser HR, Hasenbring M, Becker A, Baron R, Herausgeber. Rückenschmerzen und Nackenschmerzen [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016 [zitiert 29. Oktober 2021]. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-29775-5>
39. Facco E, Zanette G, Favero L, Bacci C, Sivoletta S, Cavallin F, u. a. Toward the Validation of Visual Analogue Scale for Anxiety. *Anesth Prog* [Internet]. 1. Jänner 2011 [zitiert 18. August 2021];58(1):8–13. Verfügbar unter: <https://meridian.allenpress.com/anesthesia-progress/article/58/1/8/21392/Toward-the-Validation-of-Visual-Analogue-Scale-for>
40. Zisapel N, Nir T. Determination of the minimal clinically significant difference on a patient visual analog sleep quality scale: Minimal important difference in sleep quality. *J Sleep Res* [Internet]. Dezember 2003 [zitiert 18. August 2021];12(4):291–8. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.0962-1105.2003.00365.x>
41. Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, u. a. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), ENT Section, in collaboration with the working group on Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKHC). *Allergo J Int* [Internet]. Februar 2017 [zitiert 26. Juni 2022];26(1):16–24. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s40629-016-0006-7>
42. Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German Version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration* [Internet]. 1999 [zitiert 23. Mai 2020];66(5):440–7. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/29408>
43. Fuglsang M, Lilja-Fischer JK, Petersen KB, Bille J. Subjective tiredness does not correlate with the Apnoea-Hypopnoea Index. *Dan Med J*. Mai 2019;66(5).
44. Glass GV, Peckham PD, Sanders JR. Consequences of Failure to Meet Assumptions Underlying the Fixed Effects Analyses of Variance and Covariance. *Rev Educ Res* [Internet]. September 1972 [zitiert 26. Jänner 2021];42(3):237–88. Verfügbar unter: <http://journals.sagepub.com/doi/10.3102/00346543042003237>
45. Harwell MR, Rubinstein EN, Hayes WS, Olds CC. Summarizing Monte Carlo Results in Methodological Research: The One- and Two-Factor Fixed Effects ANOVA Cases. *J Educ Stat* [Internet]. Dezember 1992 [zitiert 26. Jänner 2021];17(4):315–39. Verfügbar unter: <http://journals.sagepub.com/doi/10.3102/10769986017004315>
46. Johns MW. Sleepiness in Different Situations Measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* [Internet]. Dezember 1994 [zitiert 10. August 2021];17(8):703–10. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/17.8.703>
47. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, u. a. Relation of Sleepiness to Respiratory Disturbance Index: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Februar 1999 [zitiert 10. August 2021];159(2):502–7. Verfügbar unter: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.159.2.9804051>
48. Goh JC, Tang J, Cao JX, Hao Y, Toh ST. Apnoeic and Hypopnoeic Load in Obstructive Sleep Apnoea: Correlation with Epworth Sleepiness Scale. *Ann Acad Med Singapore*. Juni 2018;47(6):216–22.
49. Lok R, Zeitzer JM. Physiological correlates of the Epworth Sleepiness Scale reveal different dimensions of daytime sleepiness. *SLEEP Adv* [Internet]. 1. März 2021 [zitiert 10. August 2021];2(1):zpb008. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/sleepadvances/article/doi/10.1093/sleepadvances/zpb008/6288412>

50. Lee JL, Chung Y, Waters E, Vedam H. The Epworth sleepiness scale: Reliably unreliable in a sleep clinic population. *J Sleep Res* [Internet]. Oktober 2020 [zitiert 10. August 2021];29(5). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.13019>
51. Osman EZ, Osborne J, Hill PD, Lee BWV. The Epworth Sleepiness Scale: can it be used for sleep apnoea screening among snorers? *Clin Otolaryngol Allied Sci* [Internet]. Juni 1999 [zitiert 10. August 2021];24(3):239–41.
Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2273.1999.00256.x>
52. Singla V, Gattu T, Aggarwal S, Bhambri A, Agarwal S. Evaluation of Epworth Sleepiness Scale to Predict Obstructive Sleep Apnea in Morbidly Obese Patients and Increasing Its Utility. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* [Internet]. März 2019 [zitiert 10. August 2021];29(3):298–302. Verfügbar unter: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/lap.2018.0329>
53. Arnardottir ES, Bjornsdottir E, Olafsdottir KA, Benediktsdottir B, Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *Eur Respir J* [Internet]. Jänner 2016 [zitiert 10. August 2021];47(1):194–202. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01148-2015>
54. Bonzelaar LB, Salapatas AM, Yang J, Friedman M. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea: Validity of ESS as Screening Tool for OSA. *The Laryngoscope* [Internet]. Februar 2017 [zitiert 10. August 2021];127(2):525–31. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.26206>
55. Guillemineault C. Excessive daytime sleepiness: A challenge for the practising neurologist. *Brain* [Internet]. 1. August 2001 [zitiert 6. August 2021];124(8):1482–91. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/124.8.1482>
56. Baiardi S, La Morgia C, Sciamanna L, Gerosa A, Cirignotta F, Mondini S. Is the Epworth Sleepiness Scale a useful tool for screening excessive daytime sleepiness in commercial drivers? *Accid Anal Prev* [Internet]. Jänner 2018 [zitiert 10. August 2021];110:187–9. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001457517303640>
57. Hunasikatti M. Low repeatability of the Epworth Sleepiness Scale and the need to redefine the minimal clinically important difference. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 15. Oktober 2020 [zitiert 10. August 2021];16(10):1827–1827. Verfügbar unter: <http://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.8690>
58. Guo Q, Song W dong, Li W, Zeng C, Li Y hong, Mo J ming, u. a. Weighted Epworth sleepiness scale predicted the apnea-hypopnea index better. *Respir Res* [Internet]. Dezember 2020 [zitiert 10. August 2021];21(1):147. Verfügbar unter: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01417-w>
59. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth Sleepiness Scale in the Identification of Obstructive Sleep Apnea. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. Mai 2008 [zitiert 10. August 2021];196(5):429–31. Verfügbar unter: <https://journals.lww.com/00005053-200805000-00012>
60. Ulasli SS, Gunay E, Koyuncu T, Akar O, Halici B, Ulu S, u. a. Predictive value of Berlin Questionnaire and Epworth Sleepiness Scale for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population: Predictive accuracy of Berlin Questionnaire. *Clin Respir J* [Internet]. Juli 2014 [zitiert 14. April 2022];8(3):292–6. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/crj.12070>
61. Henrique da Costa C, Costa Faria A, Rufino R. Sleep Apnea Clinical Score, Berlin Questionnaire, or Epworth Sleepiness Scale: which is the best obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD? *Int J Gen Med* [Internet]. August 2015 [zitiert 14. April 2022];275. Verfügbar unter: <http://www.dovepress.com/sleep-apnea-clinical-score-berlin-questionnaire-or-epworth-sleepiness-peer-reviewed-article-IJGM>

62. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* [Internet]. Mai 2012 [zitiert 11. August 2021];108(5):768–75. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217322250>
63. Chung F, Liao P, Farney R. Correlation between the STOP-Bang Score and the Severity of Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology* [Internet]. 1. Juni 2015 [zitiert 11. August 2021];122(6):1436–7. Verfügbar unter: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/122/6/1436/12412/Correlation-between-the-STOP-Bang-Score-and-the>
64. Hideto Oshita, Noriaki Ito, Misato Senoo, Kunihiko Funaishi, Yasuyuki Mitama, Ken Okusaki. The STOP-Bang Test Is Useful for Predicting the Severity of Obstructive Sleep Apnea. *JMA J* [Internet]. 2020 [zitiert 11. August 2021];3(4). Verfügbar unter: <https://www.jmaj.jp/detail.php?id=10.31662/jmaj.2020-0002>
65. Rodrigues Filho JC, Neves DD, Araujo-Melo MH de. Performance of the STOP-Bang in the Detection of OSA, a Brazilian study. *Rev Assoc Médica Bras* [Internet]. Juli 2019 [zitiert 11. August 2021];65(7):995–1000. Verfügbar unter: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302019000700995&tlng=en
66. Amra B, Javani M, Soltaninejad F, Penzel T, Fietze I, Schoebel C, u. a. Comparison of Berlin Questionnaire, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scale for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea in Persian Patients. *Int J Prev Med* [Internet]. 2018 [zitiert 11. August 2021];9(1):28. Verfügbar unter: <http://www.ijpvmjournal.net/text.asp?2018/9/1/28/226949>
67. Panchasara B, Poots AJ, Davies G. Are the Epworth Sleepiness Scale and Stop-Bang model effective at predicting the severity of obstructive sleep apnoea (OSA); in particular OSA requiring treatment? *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 11. August 2021];274(12):4233–9. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-017-4725-2>
68. Ramachandran SK, Josephs LA. A Meta-analysis of Clinical Screening Tests for Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology* [Internet]. 1. April 2009 [zitiert 11. August 2021];110(4):928–39. Verfügbar unter: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/110/4/928/10562/A-Meta-analysis-of-Clinical-Screening-Tests-for>
69. Chen L, Pivetta B, Nagappa M, Saripella A, Islam S, Englesakis M, u. a. Validation of the STOP-Bang questionnaire for screening of obstructive sleep apnea in the general population and commercial drivers: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* [Internet]. 28. Jänner 2021 [zitiert 11. August 2021]; Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-021-02299-y>
70. Mergen H, Altındağ B, Zeren Uçar Z, Karasu Kılıçaslan I. The Predictive Performance of the STOP-Bang Questionnaire in Obstructive Sleep Apnea Screening of Obese Population at Sleep Clinical Setting. *Cureus* [Internet]. 29. Dezember 2019 [zitiert 11. August 2021]; Verfügbar unter: <https://www.cureus.com/articles/23864-the-predictive-performance-of-the-stop-bang-questionnaire-in-obstructive-sleep-apnea-screening-of-obese-population-at-sleep-clinical-setting>
71. Duarte RL de M, Fonseca LB de M, Magalhães-da-Silveira FJ, Silveira EA da, Rabahi MF. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a means of screening for obstructive sleep apnea in adults in Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 11. August 2021];43(6):456–63. Verfügbar unter: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132017000600456&lng=en&tlng=en
72. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, Fekete Passa K, Argyropoulou P. Evaluation of five different questionnaires for assessing sleep apnea syndrome in a sleep clinic. *Sleep Med* [Internet]. Juli 2014 [zitiert 13. August 2021];15(7):776–81. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945714001476>

73. Stelmach-Mardas M, Iqbal K, Mardas M, Kostrzewska M, Piorunek T. Clinical Utility of Berlin Questionnaire in Comparison to Polysomnography in Patients with Obstructive Sleep Apnea. In: Pokorski M, Herausgeber. *Respiratory System Diseases* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [zitiert 16. August 2021]. S. 51–7. (Advances in Experimental Medicine and Biology; Bd. 980). Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/5584_2017_7
74. Kang K, Park KS, Kim JE, Kim SW, Kim YT, Kim JS, u. a. Usefulness of the Berlin Questionnaire to identify patients at high risk for obstructive sleep apnea: a population-based door-to-door study. *Sleep Breath* [Internet]. Mai 2013 [zitiert 16. August 2021];17(2):803–10. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-012-0767-2>
75. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, u. a. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 16. August 2021];36:116–24. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079216301459>
76. Weinreich G, Plein K, Teschler T, Resler J, Teschler H. Ist der Berlin-Fragebogen ein geeignetes Instrument der schlafmedizinischen Diagnostik in der pneumologischen Rehabilitation? *Pneumologie* [Internet]. 11. Dezember 2006 [zitiert 16. August 2021];60(12):737–42. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-944270>
77. Sforza E, Chouchou F, Pichot V, Herrmann F, Barthélémy JC, Roche F. Is the Berlin questionnaire a useful tool to diagnose obstructive sleep apnea in the elderly? *Sleep Med* [Internet]. Februar 2011 [zitiert 16. August 2021];12(2):142–6. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710003837>
78. Kelly AM. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerg Med J* [Internet]. 1. Mai 2001 [zitiert 18. August 2021];18(3):205–7. Verfügbar unter: <https://emj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/emj.18.3.205>
79. Sauter C, Asenbaum S, Popovic R, Bauer H, Lamm C, Klösch G, u. a. Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res.* September 2000;9(3):293–301.
80. Alqurashi Y, Dawidziuk A, Alqarni A, Kelly J, Moss J, Polkey M, u. a. A visual analog scale for the assessment of mild sleepiness in patients with obstructive sleep apnea and healthy participants. *Ann Thorac Med* [Internet]. 2021 [zitiert 18. August 2021];16(2):141. Verfügbar unter: <http://www.thoracicmedicine.org/text.asp?2021/16/2/141/309731>
81. Minkwitz J, Sander C, Himmerich H, Thormann J, Chittka T, Hegerl U, u. a. Reported and Recorded Sleepiness in Obesity and Depression. *Front Psychiatry* [Internet]. 2. April 2020 [zitiert 18. August 2021];11:200. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2020.00200/full>
82. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM), Herausgeber. S3-Leitlinie Müdigkeit. 2017; (Stand 11/2017). Verfügbar unter: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf
83. Eccles JA, Davies KA. The challenges of chronic pain and fatigue. *Clin Med* [Internet]. Jänner 2021 [zitiert 25. September 2021];21(1):19–27. Verfügbar unter: <https://www.rcpjournals.org/lookup/doi/10.7861/clinmed.2020-1009>
84. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, u. a. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *Madeddu G, Herausgeber. PLOS ONE* [Internet]. 9. November 2020 [zitiert 25. September 2021];15(11):e0240784. Verfügbar unter: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0240784>

85. Dietmann A, Maire M, Bargiotas P, Mathis J, Auer R, Bassetti CL. Tagesschläfrigkeit, Hypersomnie oder Tagesmüdigkeit? *Swiss Med Forum – Schweiz Med-Forum* [Internet]. 8. Mai 2019 [zitiert 26. September 2021]; Verfügbar unter: <https://doi.emh.ch/smf.2019.08084>
86. Elkhoul O, Wolkove N, Baltzan M. PREDICTORS OF CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP) COMPLIANCE AND SATISFACTION AFTER SPLIT-NIGHT PROTOCOL. *Chest* [Internet]. Oktober 2005 [zitiert 13. April 2022];128(4):222S. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216506643>
87. Krieger J, Kurtz D, Petiau C, Sforza E, Trautmann D. Long-Term Compliance With CPAP Therapy in Obstructive Sleep Apnea Patients and in Snorers. *Sleep* [Internet]. November 1996 [zitiert 13. April 2022];19(suppl_9):S136–43. Verfügbar unter: https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/19.suppl_9.S136
88. Campos-Rodriguez F, Martinez-Alonso M, Sanchez-de-la-Torre M, Barbe F. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. *Sleep Med* [Internet]. Jänner 2016 [zitiert 13. April 2022];17:1–6. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945715020018>
89. Triller A, Kallweit U. Tagesschläfrigkeit oder -müdigkeit? Unterschiede und Konsequenzen. *ARS Medici* [Internet]. 16. April 2021 [zitiert 1. Oktober 2022];241–5. Verfügbar unter: <https://www.rosenfluh.ch/arsmedici-2021-08#50949>
90. Johnston JD, Ordovás JM, Scheer FA, Turek FW. Circadian Rhythms, Metabolism, and Chrononutrition in Rodents and Humans. *Adv Nutr* [Internet]. 1. März 2016 [zitiert 6. August 2021];7(2):399–406. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/advances/article/7/2/399/4558098>
91. Münch M, Cajochen C, Wirz-Justice A. Schlaf und zirkadiane Rhythmik im Alter. *Z Für Gerontol Geriatr* [Internet]. September 2005 [zitiert 6. August 2021];38(S1):i21–3. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s00391-005-1106-z>
92. Julius AA, Yin J, Wen JT. Time optimal entrainment control for circadian rhythm. *olde Scheper T, Herausgeber. PLOS ONE* [Internet]. 18. Dezember 2019 [zitiert 6. August 2021];14(12):e0225988. Verfügbar unter: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0225988>
93. Owens J. Insufficient Sleep in Adolescents and Young Adults: An Update on Causes and Consequences. *PEDIATRICS* [Internet]. 1. September 2014 [zitiert 6. August 2021];134(3):e921–32. Verfügbar unter: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-1696>
94. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin* [Internet]. März 2018 [zitiert 6. August 2021];13(1):1–11. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556407X17301029>
95. Black J. Sleepiness and residual sleepiness in adults with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. Juli 2003 [zitiert 6. August 2021];136(2–3):211–20. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569904803000831>
96. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1. Mai 2013 [zitiert 2. August 2021];177(9):1006–14. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kws342>
97. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, u. a. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* [Internet]. August 2017 [zitiert 2. August 2021];34:70–81. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079216300648>

98. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, u. a. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* [Internet]. April 2015 [zitiert 2. August 2021];3(4):310–8. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260015000430>
99. Deng X, Gu W, Li Y, Liu M, Li Y, Gao X. Age-Group-Specific Associations between the Severity of Obstructive Sleep Apnea and Relevant Risk Factors in Male and Female Patients. Wang Y, Herausgeber. *PLoS ONE* [Internet]. 11. September 2014 [zitiert 2. August 2021];9(9):e107380. Verfügbar unter: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0107380>
100. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men: I. Prevalence and Severity. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Jänner 1998 [zitiert 2. August 2021];157(1):144–8. Verfügbar unter: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.157.1.9706079>
101. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, u. a. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women: Effects of Gender. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. März 2001 [zitiert 2. August 2021];163(3):608–13. Verfügbar unter: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.163.3.9911064>
102. Hader C, Schroeder A, Hinz M, Micklefield GH, Rasche K. Sleep disordered breathing in the elderly: comparison of women and men. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc*. September 2005;56 Suppl 4:85–91.
103. Young T. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA* [Internet]. 28. April 2004 [zitiert 2. August 2021];291(16):2013. Verfügbar unter: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.291.16.2013>
104. Walsleben JA, Kapur VK, Newman AB, Shahar E, Bootzin RR, Rosenberg CE, u. a. Sleep and Reported Daytime Sleepiness in Normal Subjects: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* [Internet]. März 2004 [zitiert 6. August 2021];27(2):293–8. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/27.2.293>
105. Pace-Schott EF, Spencer RMC. Age-related changes in the cognitive function of sleep. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2011 [zitiert 6. August 2021]. S. 75–89. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444537522000126>
106. Ma C, Zhang Y, Liu J, Sun G. A novel parameter is better than the AHI to assess nocturnal hypoxaemia and excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. *Sci Rep* [Internet]. Dezember 2021 [zitiert 10. August 2021];11(1):4702. Verfügbar unter: <http://www.nature.com/articles/s41598-021-84239-0>
107. Gottlieb JD, Schwartz AR, Marshall J, Ouyang P, Kern L, Shetty V, u. a. Hypoxia, Not the Frequency of Sleep Apnea, Induces Acute Hemodynamic Stress in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Oktober 2009 [zitiert 23. August 2021];54(18):1706–12. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109709029209>
108. Waseem R, Chan MTV, Wang CY, Seet E, Chung F. Predictive performance of oximetry in detecting sleep apnea in surgical patients with cardiovascular risk factors. Rowley JA, Herausgeber. *PLOS ONE* [Internet]. 6. Mai 2021 [zitiert 23. August 2021];16(5):e0250777. Verfügbar unter: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0250777>
109. Sin DD, Mayers I, Man GCW, Pawluk L. Long-term Compliance Rates to Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* [Internet]. Februar 2002 [zitiert 13. April 2022];121(2):430–5. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216354460>

7 ANHANG

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Übersicht diagnostische Verfahren zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit	4
Abb. 2 Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs.....	13
Abb. 3 Psychometrischer Zeitreihen-Test zur Ermittlung der Tagesschläfrigkeit	23
Abb. 4 Darstellung des Patientenkollektivs.....	26
Abb. 5 Auswertung der AHI-Parameter der Patientengruppe	30
Abb. 6 Prozentuale Verteilung der Patienten nach ESS	31
Abb. 7 Mittelwert AHI in Abhängigkeit der ESS-Risikoeinschätzung.....	32
Abb. 8 Mittlere Tagesschläfrigkeit in Abhängigkeit der ESS-Risikoeinschätzung	33
Abb. 9 Prozentuale Verteilung der Patienten nach STOP-Bang	33
Abb. 10 Mittelwert AHI in Abhängigkeit der STOP-Bang Risikoeinschätzung	34
Abb. 11 Mittlere Tagesschläfrigkeit in Abhängigkeit der STOP-Bang Risikoeinschätzung	34
Abb. 12 Mittelwert AHI in Abhängigkeit der Risikoeinschätzung des Berlin-Fragebogens.....	35
Abb. 13 Mittlere Tagesschläfrigkeit in Abhängigkeit der Risikoeinschätzung des Berlin-Fragebogens.....	36
Abb. 14 Median, Mittelwert und Standardabweichung der Tagesschläfrigkeit	37
Abb. 15 Darstellung der mittleren Tagesschläfrigkeit pro Tageszeit unterteilt in die AHI basierte Schweregradeinteilung der OSA	41
Abb. 16 ROC-Kurve der mittleren Tagesschläfrigkeit abends (18-20 Uhr) für das Vorliegen einer OSA	42
Abb. 17 Verteilung der mittleren Tagesschläfrigkeit pro Stunde.....	47
Abb. 18 Schaubild der zugehörigen Störungen von Tagesschläfrigkeit / Tagesmüdigkeit.....	60

7.2 Tabellenübersicht

Tabelle 1 Vergleich zwischen den drei Testverfahren	8
Tabelle 2 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Patientengruppe (Gruppe 1).....	11
Tabelle 3 Einschluss- und Ausschlusskriterien der gesunden Probanden (Gruppe 2)	11
Tabelle 4 Schweregradeinteilung gemäß S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin.....	25
Tabelle 5 Darstellung der demografischen Daten der Patienten mit Verdacht auf eine SBAS als Mittelwert \pm Standardabweichung.....	27
Tabelle 6 Deskriptive Auswertung der Parameter der Lungenfunktionsdiagnostik der Patientengruppe	27
Tabelle 7 Deskriptive Auswertung der Parameter der Blutgasanalyse der Patientengruppe	28
Tabelle 8 Deskriptive Auswertung der Polygraphie-Parameter für die Patientengruppe.....	29
Tabelle 9 Korrelationen zwischen dem AHI und Parametern der Lungenfunktion, BGA sowie Alter und BMI.....	30
Tabelle 10 Korrelationen zwischen den erhobenen Parametern der Tagesschläfrigkeit zu Werten der Lungenfunktion, BGA und demographischen Datene	38
Tabelle 11 Spearman-Korrelation zwischen der stündlich empfundenen Tagesschläfrigkeit und dem AHI	39
Tabelle 12 Sensitivität und Spezifität in Abhängigkeit von der mittleren Tagesschläfrigkeit abends	43
Tabelle 13 Sensitivität, Spezifität, negativ prädiktiver Wert, positiv prädiktiver Wert für die einzelnen Testverfahren, basierend auf verschiedenen AHI Werten.....	44
Tabelle 14 Parameter der ambulanten Polygraphie der Validierungsgruppe	45
Tabelle 15 Vergleich unterschiedlicher Literatur zur Aussagekraft der ESSs	51
Tabelle 16 Vergleich unterschiedlicher Literatur zur Aussagekraft des STOP-Bang-Fragebogens .	53
Tabelle 17 Vergleich unterschiedlicher Literatur zur Aussagekraft des Berlin-Fragebogenso.....	55

8 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. med. Stefan Krüger, aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, danke ich für die Leitung meiner Promotionsarbeit und für die fachliche Bewertung meiner Arbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Georg Pongratz für die Betreuung als Zweitgutachter meiner Doktorarbeit.

Großer Dank gilt Frau Dr. med. Keymel, meiner Betreuerin. Danke für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit und die zahlreichen Tipps und Ratschläge, die zum Gelingen beigetragen haben. Danke für die ständige Hilfsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich bedanken.

Außerdem danke ich dem gesamten Team der Praxis des Lungen- und Allergiezentrum Neuss. Danke für die stete Hilfsbereitschaft bei der Datenerhebung für diese Dissertation.

Ein weiterer Dank geht an meine gute Freundin Danina Mainka, für das Teilen von Meinungen und Erfahrungen in der Erstellung wissenschaftlicher Arbeiten.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie für die uneingeschränkte Unterstützung während des Studiums und meiner Promotion bedanken.

Ich danke meiner Oma, Mutter und Schwester für das Lektorat dieser Arbeit.

Ohne euch wäre die Umsetzung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Besonders möchte ich mich bei meinem Vater bedanken, der mich stets in allen Lebenslagen motiviert und unterstützt hat.