

Aus dem Zentrum für psychische Gesundheit des Klinikum Ingolstadt
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Thomas Pollmächer

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei stationären Patienten mit
psychischen Erkrankungen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Behr
aus Bamberg
2023

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gesammelten Daten und Ergebnisse wurden unter dem Titel
„Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei stationären Patienten mit psychischen
Erkrankungen“

in der Fachzeitschrift „Der Nervenarzt“,

Band 89, Heft 7, Juli 2018

der Springer Medizin Verlag GmbH veröffentlicht.

Meinen Eltern gewidmet

Aus dem Zentrum für psychische Gesundheit des Klinikum Ingolstadt,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Thomas Pollmächer

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei stationären Patienten mit
psychischen Erkrankungen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Behr
aus Bamberg
2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Pollmächer

Mitberichterstatter: PD Dr. Ilonka Eisensehr
Prof. Dr. Soheyl Noachtar

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 02.02.2023

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	6
Abstract	7
Abkürzungsverzeichnis.....	8
1. Einleitung.....	10
1.1 Über den Schlaf an sich	10
1.2 Schlafstadien.....	11
1.3 Physiologische Veränderungen während des Schlafs.....	12
1.3.1 Herz-Kreislauf-System	12
1.3.2 Wärmeregulation.....	13
1.3.3 Hormonsystem	13
1.3.4 Atmung.....	14
1.4 Schlafregulation.....	15
1.5 Funktionen des Schlafs	17
1.6 Schlafstörungen	18
1.6.1 Folgen gestörten Schlafs	18
1.6.2 Klassifikation der Schlafstörungen	19
1.6.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen	21
1.7 Obstruktives Schlafapnoesyndrom.....	23
1.7.1 Ätiologie und Pathophysiologie	23
1.7.2 Klinisches Bild	24
1.7.3 Prädisponierende Faktoren.....	25
1.7.4 Genetische Faktoren.....	25
1.7.5 Prävalenz	25
1.7.6 Auswirkungen und Folgeerkrankungen.....	26
1.7.6.1 Arterielle Hypertonie	26
1.7.6.2 Kardiovaskuläres Risiko.....	26
1.7.6.3 Diabetes Mellitus	27
1.7.7 Diagnostische Kriterien	27
1.7.8 Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms.....	28
1.7.8.1 Nächtliche Überdruckbeatmung (CPAP/BIPAP)	29
1.7.8.2 Unterkieferprotrusionsschienen	29
1.7.8.3 Chirurgische Verfahren	30
1.7.8.4 Hypoglossus-Stimulation	30
1.8 Zielsetzung der Arbeit	31
2. Material und Methoden.....	33
2.1 Ethikprüfung	33

2.2 Sponsoring	33
2.3 Studienteilnehmer	33
2.3.1 Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien	34
2.3.2 Rekrutierung und Auswahl der Probanden	35
2.4. Fragebögen	35
2.4.1 Epworth Sleepiness Scale (ESS)	35
2.4.2 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	36
2.5 Studienablauf	36
2.6. Ablauf der Datenerhebung	38
2.6.1 Erhebung der soziodemographischen und biometrischen Daten	38
2.6.2 Polygraphie	38
2.6.2.1 Geräteeinweisung / Handhabung	38
2.6.2.2 Messdatenerfassung / Sensoren	39
2.6.3 Auswertung und Auswertekriterien.....	42
2.6.4 Scoring von Apnoen und Hypopnoen.....	43
2.7 Statistische Methoden	46
3. Ergebnisse.....	47
3.1 Basale Patientenparameter	47
3.2 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen	48
3.3 Ergebnisse bezüglich Geschlecht, Alter und BMI	48
3.3.1 Geschlecht	48
3.3.2 Alter	49
3.3.3 Body-Mass-Index	50
3.4 Ergebnisse der Selbstbeurteilungsbögen (ESS, PSQI)	51
3.5 Erfassung der verordneten Medikation.....	52
3.6 Verteilungsanalyse	53
3.7 Logistische Regressionsanalyse	53
4. Diskussion	55
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	55
4.2 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen in der Studienpopulation.....	57
4.3 Risikofaktoren für das Auftreten eines Schlafapnoesyndroms	61
4.4 Bewertung der Selbstbeurteilungsbögen.....	63
4.5 Medikationseffekte	65
4.6 Limitationen	66
4.7 Zusammenfassung der Diskussion und Ausblick	67

5. Anhang	69
6. Abbildungsverzeichnis	82
7. Tabellenverzeichnis	83
8. Literaturverzeichnis	84
9. Danksagung	96
10. Lebenslauf	97
Affidavit.....	98

Zusammenfassung

Für Betroffene sind behandlungsbedürftige schlafbezogene Atmungsstörungen nicht nur mit ausgeprägten Störungen Ihrer Befindlichkeit verbunden, sondern können langfristig mit teils erheblichen gesundheitlichen Folgen einhergehen. Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) stellt die häufigste Form einer schlafbezogenen Atmungsstörung dar. Die das Auftreten begünstigende Risikofaktoren finden sich gehäuft bei Patienten mit psychischen Erkrankungen. In der vorliegenden Arbeit werden für diese Patientengruppe erstmals Daten zur Prävalenz in Deutschland vorgestellt.

Methodik

Im Rahmen einer multizentrisch angelegten Studie wurde bei insgesamt 249 Probanden ein Schlafapnoe-Screening durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte an zehn Kliniken in der Bundesrepublik und einer in der Schweiz befindlichen Einrichtung.

Ergebnisse

Bei 23,7 % der Probanden bestand ein auffälliges Screeningergebnis, damit ergab sich eine hohe Prävalenz für Patienten mit psychischen Erkrankungen. Als wesentliche Risikofaktoren für das Vorliegen eines OSAS erwiesen sich männliches Geschlecht, zunehmendes Alter und hoher BMI.

Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit geben Grund zu der Annahme, dass bei Patienten mit psychischen Erkrankungen ein hohes Risiko für das Auftreten eines Schlafapnoesyndroms besteht. Unbehandelt drohen langfristig ernsthafte somatische Folgeerkrankungen. Nachdem die Durchführung schlafmedizinischer Diagnostik allerdings keine Routineuntersuchung an psychiatrischen Kliniken darstellt, ist davon auszugehen, dass das Vorliegen einer Schlafapnoe bei dieser Patientengruppe häufig undiagnostiziert bleibt. Dieser Themenkomplex sollte, mit Blick auf die Ergebnisse dieser Arbeit und vorausgehender Studien, in der Forschung weiterverfolgt werden.

Abstract

Background

For those affected, sleep-related breathing disorders may not only have serious effects on well-being, but also lead to an increased risk for severe health-related consequences. Psychiatric patients show a high prevalence of known risk factors for sleep-related breathing disorders. The aim of this study was to provide -for the first time- data on the prevalence of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), among patients with psychiatric disorders treated in German hospitals.

Methods

In order to investigate the prevalence of OSAS, a total of 249 inpatients, treated in ten psychiatric hospitals in Germany and one hospital in Switzerland, underwent a sleep polygraphy during their normal sleep time.

Results

The screening resulted in 23.7 % of the subjects meeting the criteria for sleep disordered breathing, which shows, that the prevalence of nocturnal breathing disorders among this group of patients is high. Male gender, higher age and high body mass index (BMI) were identified as positive risk factors for the detection of OSAS.

Discussion

The high prevalence found in our sample suggests that sleep related breathing disorders may be found more often in patients with psychiatric disorders than in the average population. Some previous studies have already pointed towards a complex interaction and co-occurrence of OSAS and psychiatric disorders, but since screening procedures are not part of the diagnostic routine done in psychiatric hospitals, OSAS may be underdiagnosed in psychiatric patients. Considering the findings of this and previous studies, further research is needed on this complex topic.

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
ANP	Atriales Natriuretisches Peptid
APA	American Psychiatric Association
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroencephalogramm
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
ESS	Epworth Sleepiness Scale
GH	Growth Hormone
ICD	International Statistical Classification of Diseases (and Related Health Problems)
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
KHK	Koronare Herzkrankheit
MW	Mittelwert
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
PAP	Positive Airway Pressure
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	Rapid Eye Movement
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SD	Standardabweichung

SCN	Suprachiasmatic Nucleus
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TST	Total-Sleep Time
UPS	Unterkiefer Protrusions-Schiene
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

1.1 Über den Schlaf an sich

Das deutsche Wort „Schlaf“, sowie das zugehörige Verb „schlafen“ sind altgermanischen Ursprungs. Sie bedeuten „schlaff sein“ und stellen somit eine Zustandsbeschreibung dar. Ethymologisch gehen auch das niederländische „slaap“ und das englische „sleep“ auf diesen Ursprung zurück (Borbely, 1984). Der Schlaf als immer wiederkehrender physiologischer Zustand beschäftigt den Menschen seit er angefangen hat, über sich und das Leben nachzudenken (Stuck et al., 2013). Im Schlaf ist das Bewusstsein verändert, die sensorische Wahrnehmung stark reduziert, die Reaktionsbereitschaft vermindert und die willkürliche Motorik inaktiviert. Gemäß einer Redensart „überkommt“ der Schlaf den Menschen, was ein Gefühl der Ohnmacht und des Ausgeliefertseins widerspiegelt. Der griechische Dichter Hesiod schildert in seinem Werk „Theogonie“ die Entstehung der Welt und der griechischen Götter. Gemäß der so überlieferten griechischen Mythologie wird der Schlaf durch den Gott Hypnos dargestellt, geboren von Nyx, der -als Gottheit personifizierten- Nacht (Schönberger, 2014). Die große Bedeutung des Schlafes im Leben des Menschen erschließt sich jedoch auch abseits historischer Überlieferung und religiöser Mythen. Rund 3000 Stunden pro Jahr, also umgerechnet etwa 24 Jahre seines Lebens, verbringt ein Mensch schlafend (Staedt und Riemann, 2007). Ausreichender und erholsamer Schlaf ist für die Leistungsfähigkeit und Gesundheit unverzichtbar. Die Dauer eines als erholsam angesehen Nachtschlafes ist individuell verschieden. Anhand von Umfragen zum Schlafverhalten wird die durchschnittliche Schlafdauer in Deutschland mit etwa 7 Stunden und 14 Minuten angegeben (Meier, 2004). Es existiert jedoch kein verbindlicher Richtwert für die Dauer eines erholsamen Schlafes. Von Geburt bis zur Adoleszenz verändert sich die Schlafdauer zudem. So kann sie beim Neugeborenen durchaus 16 Stunden und darüber betragen, um im Verlauf des Säuglings- bis Kindesalters kontinuierlich abzunehmen. Während der Pubertät besteht wieder ein etwas vermehrter Schlafbedarf, bei den meisten Menschen hat sich bis zum Ende der Pubertät eine individuelle Schlafdauer herausgebildet, die sich nach dem 16. Lebensjahr nur mehr leichtgradig verkürzt. Menschen im höheren Lebensalter schlafen entgegen mancher Annahme auch nicht kürzer, jedoch sinkt der Anteil des Tiefschlafs (Penzel et al., 2005).

1.2 Schlafstadien

Die American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Berry, 2017; Iber, 2007) definiert neben dem Wachzustand (W) vier unterschiedliche Schlafstadien (N1, N2, N3, R), deren Einteilung und Auswertung sich an unterschiedlichen Charakteristika in Elektroenzephalogramm (EEG), Elektromyogramm (EMG) und Elektrookulogramm (EOG) orientieren. Zur Auswertung werden die, im Rahmen der o.g. Untersuchungen gewonnenen, Schlaf-Aufzeichnungen in sogenannte Epochen mit je 30 Sekunden Dauer aufgeteilt, denen dann anhand der hierfür definierten Kriterien ein Schlafstadium zugeordnet wird.

Das Schlafstadium N1 markiert den Übergang vom Wachzustand zum eigentlichen Schlafen, mit abnehmendem Muskeltonus, langsameren Augenbewegungen und vermehrtem Lidschluss. Das Stadium N2 markiert den stabilen Schlafzustand, das Stadium N3 den Tiefschlaf. Den Stadien N1 - N3 steht der so bezeichnete REM-Schlaf gegenüber, dabei ist REM die Abkürzung für „Rapid-Eye-Movement“, sie bezeichnet ein im EOG sichtbares Phänomen schneller Augenbewegungen in dieser Schlafphase. N1-N3 werden auch als Non-REM-Stadien bezeichnet.

Der Anteil der Phasen N1 und N2 am Gesamtschlaf beträgt beim jungen Erwachsenen etwa 55-60 %, der des REM-Schlafs 20-25 % und der Anteil des Tiefschlafs (N3) etwa 15-25 %. Der Anteil des Wachzustandes beträgt bis zu 5 % (Stuck et al., 2013). Vom Fetus bis zum Kleinkind überwiegt noch der Anteil des REM-Schlafs mit beinahe 50 % (Klemm, 2011). Bei einer angenommenen Schlafdauer von 8 Stunden wiederholen sich die Non-REM- und REM-Stadien zyklisch zwischen 4- und 6- mal (Schüler und Dietz, 2004). Der einzelne Non-REM-REM-Zyklus dauert in etwa 90-110 Minuten, zunächst werden hierbei die Stadien N1-N3 durchlaufen, der Zyklus wird mit dem REM-Schlaf abgeschlossen. Im Verlauf der Nacht nehmen die Anteile des Tiefschlafs zum Morgen hin ab, hierfür steigt die Dauer der Phasen mit REM-Schlaf stetig (Stuck et al., 2013). Ein Schlafprofil (Hypnogramm), wie es für einen jungen und schlafgesunden Erwachsenen typisch ist, wird in der folgenden Abbildung wiedergegeben:

Schlafs kommt es ebenfalls zur Abnahme der Herzfrequenz und des linksventrikulären Schlagvolumens. Im Verlauf sinkt mit zunehmender Schlaftiefe auch der Blutdruck (Nachtabsenkung). Eine ausbleibende Nachtabsenkung des Blutdruckes in der Langzeitblutdruckmessung kann ein Hinweis auf das Vorliegen von Schlafstörungen sein (Pankow et al., 1997). Jedoch kommt es auch beim Übergang verschiedener Schlafstadien zu Veränderungen des Kreislaufsystems. Beim Wechsel vom Non-REM- zum REM-Schlaf ist ein Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks zu verzeichnen, auch die Variabilität nimmt insgesamt zu (Berger, 1992).

1.3.2 Wärmeregulation

Die Körpertemperatur sinkt nach dem Einschlafen und im Verlauf der Nacht ab, sie erreicht ihr Minimum in den frühen Morgenstunden. Verbunden mit dem Temperaturminimum ist der nachfolgende Übergang (Latenz etwa 30-90 Minuten) in den REM-Schlaf. Während im Non-Rem-Schlaf thermoregulatorische Maßnahmen bei Änderung der Umgebungstemperatur (z.B. Schweißsekretion) im Grunde ähnlich dem Wachzustand - wenn auch in etwas vermindertem Umfang - möglich sind, ist dies im REM-Schlaf nicht oder nur in sehr abgeschwächter Form der Fall (Bach et al., 2002; Stuck et al., 2013).

1.3.3 Hormonsystem

Viele Hormone weisen charakteristische Sekretionsmuster auf, die für eine variable Freisetzung über den Tagesverlauf sorgen. Die Ausschüttung unterliegt hierbei zum Teil eigenständigen zirkadianen Rhythmen, wird zum anderen jedoch auch durch den Übergang vom Wachzustand zum Schlaf beeinflusst.

Die Sekretion von Melatonin aus der Epiphyse unterliegt beispielsweise überwiegend einem zirkadianen Rhythmus und wird kaum vom Schlaf beeinflusst, maßgeblich für die Ausschüttung sind über die Netzhaut wahrgenommene Helligkeitsunterschiede (Morris et al., 2012). Auch der Kortisolspiegel unterliegt hauptsächlich einer zirkadianen Rhythmik. Zu Beginn des Nachtschlafs kommt es zunächst zu einem Abfall, während die Kortisolkonzentration im Verlauf der Nacht dann wieder zunimmt, um ihr Maximum in den frühen Morgenstunden zu erreichen (Uchiyama et al., 1998).

Anders verhält es sich mit dem Spiegel des Wachstumshormons (Growth Hormone, GH), dieser scheint hauptsächlich durch den Schlaf-Wach-Rhythmus beeinflusst zu werden (Weibel et al., 1997). Auch der Prolaktinspiegel steigt nach dem Einschlafen an und bleibt während des Schlafes - unabhängig von der Tages- oder Nachtzeit - erhöht, sinkt jedoch nach dem Aufwachen wieder ab (Morris et al., 2012).

Auch auf die Regulation des Körpergewichts scheint der Schlaf Einfluss zu nehmen. Das den Appetit hemmende Hormon Leptin wird vermehrt bei zunehmender Schlafdauer ausgeschüttet, während das appetitsteigernde Ghrelin mit Fortdauer des Schlafes weniger sekretiert wird (Stuck et al., 2013). Über den Schlaf scheinen zudem weitere Einflüsse auf den Stoffwechsel und Energiehaushalt des Körpers vermittelt zu werden, da während des Schlafens die Glykogenspeicher in den Astrozyten des Gehirns wieder aufgefüllt werden (Bennington und Heller, 1995), nachdem diese im Wachzustand als Energielieferant bei hohem Bedarf abgebaut wurden. Es gibt Hinweise darauf, dass gestörter Schlaf, bzw. eine verkürzte Schlafdauer, eine ausreichende Regeneration dieser Energiespeicher verhindert. Bei erhöhtem Energiebedarf könnte dieser Umstand zu einer cerebralen Hypoglykämie führen, der durch Eingriff in die Regelungssysteme des Blutzuckerspiegels entgegengewirkt werden muss, was in der Folge eine reaktive Hyperglykämie begünstigen würde. Dieses Modell kann einen Zusammenhang zwischen gestörtem Glukosemetabolismus und Schlafstörungen herstellen, wie er in einigen Studien beschrieben wird (Schmid et al., 2007).

1.3.4 Atmung

Die Steuerung der Atmung erfolgt in einem komplexen Regelkreis mit vielen Einflussgrößen durch das vegetative Nervensystem. Basale Atmungsmuster werden hierbei von respiratorischen Neuronen im Hirnstamm generiert, diese steuern die Muskulatur der Atemwege, sowie der Atem- und Atemhilfsmuskulatur und geben damit die Anzahl der Atemzüge pro Minute und das Atemzugsvolumen vor (Stuck et al., 2013). Im Schlaf erfolgt die Steuerung der Atmung vollständig über das autonome Nervensystem und damit unbewusst, während im Wachzustand noch großteils willkürliche Modulationen (z.B. um zu Sprechen) erfolgen können. Die physiologischen Veränderungen im Schlaf umfassen zunächst eine Abnahme des Atemzug- und des

Atemminutenvolumens (Douglas et al., 1982). Aufgrund der Änderung der Körperlage (von aufrechter Position zum Liegen) nimmt hinsichtlich der Atemarbeit der Anteil des Zwerchfells gegenüber der thorakalen Muskulatur zu. Mit zunehmender Schlaftiefe kommt es zu einer deutlichen Zunahme des Atemwegswiderstandes. Die hierdurch ausgelösten Veränderungen der Regelgrößen tragen zu einer größeren Instabilität der Atmung im Schlaf bei. Gegenregulatorische Maßnahmen auf Störungen des Regelkreises fallen hierbei -in Abhängigkeit vom gerade durchlaufenen Schlafstadium- zudem weniger stark als im Wachzustand aus (Konietzko et al., 1998), was die Atmung insbesondere in der Phase des REM-Schlafs anfällig für Störungen macht (Pollmächer und Wetter, 2018; Stuck et al., 2013).

1.4 Schlafregulation

Die Regulation des Schlafs erfolgt über das komplexe Zusammenwirken mehrerer Funktionsbereiche des Gehirns. Die Abfolge des Schlafens und Wachens ist ein physiologischer Prozess, dessen Rhythmik auf die Periodenlänge von etwa 24 Stunden synchronisiert wird, also die Spanne eines Tages umfasst und deshalb als „zirkadian“ bezeichnet wird. Dieser zirkadiane Rhythmus wird beim Menschen (und anderen Säugern) durch den, oberhalb des Chiasma opticums im Hypothalamus liegenden, Nucleus suprachiasmaticus (suprachiasmatic nucleus, SCN) koordiniert. Er gilt zwar als „Master-Zeitgeber“ (Stuck et al., 2013), dennoch wird der SCN noch durch weitere, externe Faktoren beeinflusst, so z.B. durch Temperaturschwankungen sowie auch dem Wechsel zwischen Hell und Dunkel. Hierbei befinden sich auf der Netzhaut neben den, für den Sehvorgang wesentlichen, Stäbchen und Zapfen auch fotosensible Ganglienzellen, deren Axone über den Tractus retinohypothalamicus direkt mit dem Nucleus suprachiasmaticus verbunden sind (Moore, 2007). Eine weitere Rückkopplung bezüglich des Tag-Nacht-Rhythmus erfolgt über die Sekretion des Hormons Melatonin, einem Metaboliten des Tryptophan-Stoffwechsels, das durch die Pinealozyten in der Epiphyse gebildet wird. Durch seine schlaffördernde Wirkung nimmt das Hormon, dessen Ausschüttung nur bei Dunkelheit erfolgt, Einfluss auf die zirkadiane Rhythmik (Mishima, 2012). Die Schlafregulation unterliegt jedoch nicht nur diesen endogenen Prozessen. 1982 entwickelte Alexander A. Borbély (Borbely, 1982) zusammen mit Serge Daan und Domien Beersma das sogenannte „Zwei-Prozess-Modell“ der Schlafregulation (Daan et al., 1984).

Hierbei werden zwei grundlegende Mechanismen unterschieden, die maßgeblich die Abfolge von Schlaf und Wachheit bestimmen. Daan und Kollegen unterscheiden zwischen einem homöostatischen Prozess S, sowie einem zirkadianen Prozess C.

Der Prozess S beschreibt den Schlafdruck, was ihn abhängig vom vorausgehenden Schlaf-Wach-Verhalten macht. Die Schlafbereitschaft nimmt über die Wachzeit kontinuierlich zu und ist nach dem Einschlafen wieder im Abfallen begriffen.

Der Prozess C bezeichnet die, vom Nucleus suprachiasmaticus gesteuerte, „innere Uhr“. Dieses Kerngebiet fungiert als Schrittmacher für einen endogenen Rhythmus, der unabhängig von den Schlaf- oder Wachzeiten ist. Während des Tages werden über den SCN Regelkreise bedient, deren Signale die Wachheit aufrechterhalten und gegen den ansteigenden Schlafdruck gerichtet sind. Erst mit dem Abfallen dieser Signale am Abend erhöht sich die Einschlafwahrscheinlichkeit (Dijk und Lockley, 2002). Schlaf und Wachzeiten werden bezüglich Dauer und Zeitpunkt über die wechselseitige Interaktion beider Prozesse beeinflusst (Waterhouse et al., 2012), eine schematische Darstellung des Zwei-Prozess-Modells ist in Abbildung 2 dargestellt. Das Einschlafen erfolgt typischerweise, wenn der Schlafdruck (Prozess S) hoch genug und die Aktivität im SCN (Prozess C) niedrig ist. Darüber hinaus werden der Schlaf und die Schlafregulation noch durch eine Vielzahl weiterer Faktoren (Neurotransmitter, Hormone, etc.) in komplexer Weise beeinflusst (Berger, 1992).

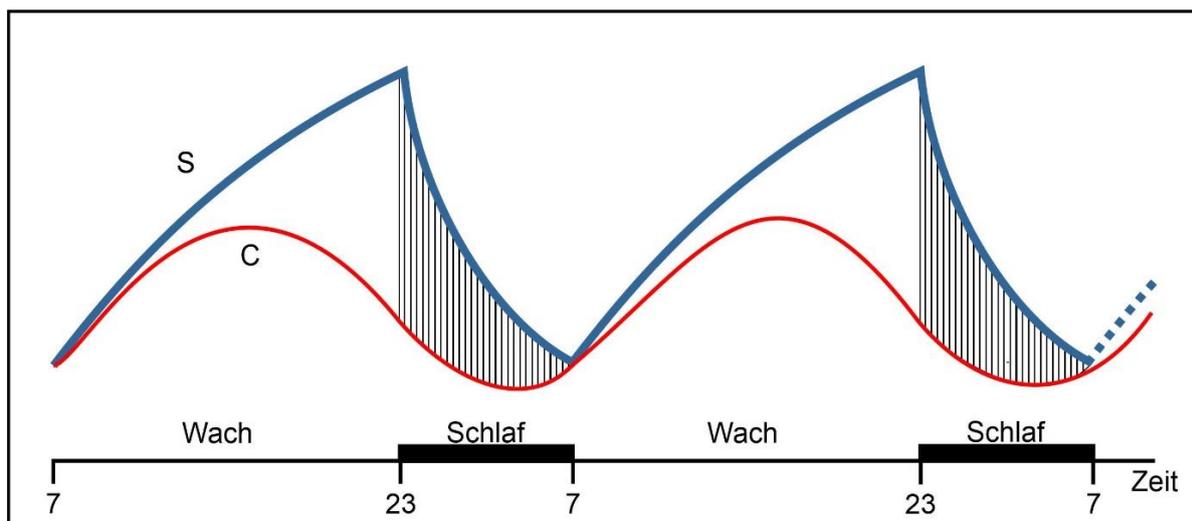


Abbildung 2: Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation nach Borbély mit Wechselwirkung der Prozesse S und C (modifizierte Darstellung nach Borbély, 1984)

Innerhalb der zirkadianen Rhythmik kommt es während der Schlafperiode noch zu einer wechselnden Abfolge der Schlafstadien. Diese zusätzliche Rhythmik zwischen REM- und Non-REM-Schlafzyklen wird als ultradian bezeichnet (Stuck et al., 2013) und ist durch komplexe Interaktion verschiedener Kerngebiete im Hirnstamm bedingt. Sowohl im Wachzustand, wie im REM-Schlaf findet sich eine hohe Aktivität cholinergischer Kerne, während der NonREM-Schlaf von dopaminergischer, serotonergischer und adrenergischer Aktivität geprägt ist (Hatzinger, 2003; Saper et al., 2005).

1.5 Funktionen des Schlafs

Die wohl den meisten Menschen geläufige Funktion des Schlafs ist die einer Erholungsfunktion. Er dient zum Ausruhen und zur Regeneration. Ausreichender Schlaf ist damit eine wesentliche Voraussetzung für Leistungsfähigkeit und Ausdauer tagsüber, für Wohlbefinden und seelische Gesundheit (Pollmächer und Wetter, 2018). Physiologisch kommt es zu einem Anstieg des Wachstumshormonspiegels nach dem Einschlafen, auch werden die zerebralen Glykogenspeicher wieder aufgefüllt (Stuck et al., 2013). Zudem wird im Schlaf der Energieverbrauch gedrosselt. Zwischen der Schlaf- und der Thermoregulation des Körpers scheint ebenfalls ein enger Zusammenhang zu bestehen (Waterhouse et al., 2012). Kerngebiete im Hypothalamus, welche die Regulation der Körpertemperatur verantworten, sind auch an der Schlafregulation beteiligt. Auch bezüglich des Gewichts und der Nahrungsaufnahme bestehen regulatorische Funktionen des Schlafes. Zunehmende Schlafdauer verstärkt die Ausschüttung des appetithemmenden Hormons Leptin, während das gegensätzlich wirkende Hormon Ghrelin in Abhängigkeit von der Schlafdauer in der Konzentration abnimmt (Stuck et al., 2013).

Ausreichender Schlaf ist für die kognitive Leistungsfähigkeit in verschiedenen Bereichen von besonderer Bedeutung, so etwa bei der Bewältigung komplexer Aufgaben und dem logischen Denken (Cirelli, 2005). Schlafmangel hingegen geht mit vermehrten Defiziten bei der Aufmerksamkeit, im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses sowie dem Sprach- und Denkvermögen einher (Harrison und Horne, 2000). Gut belegt ist auch die Bedeutung, die der Schlaf hinsichtlich der Verarbeitung, Speicherung und Verfestigung von Erlerntem und Gedächtnisinhalten einnimmt (Diekelmann und Born, 2010; van der Helm et al., 2011; Stuck et al., 2013). Auch bezüglich der weiteren

Reifung und Gehirnentwicklung nimmt der Schlaf bereits ab den ersten Lebensmonaten eine wichtige Stellung ein (Scher, 2008). Für die Ausbildung neuronaler Netzwerke ist besonders die REM-Schlaf-Phase wichtig, diese beträgt bei Neugeborenen noch etwa 8 Stunden, beim Erwachsenen hingegen nur etwa 1,5 Stunden pro Nacht (Staedt und Riemann, 2007).

Zudem wird der Schlaf als bedeutsam für die Funktionsfähigkeit des Immunsystems angesehen (Besedovsky et al., 2012). Im Rahmen viraler und bakterieller Infektionen wurde sowohl im Tiermodell als auch bei Patienten ein erhöhtes Schlafbedürfnis nachgewiesen. Schlafentzug führte zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen und verminderter Immunantwort (Bryant et al., 2004), so gibt es Hinweise darauf, dass auch die Ausbildung von Antikörpern nach Impfungen bei Personen mit verringerter Schlafdauer niedriger ausfällt (Spiegel et al., 2002).

1.6 Schlafstörungen

1.6.1 Folgen gestörten Schlafs

Studienergebnisse der letzten Jahre lassen einen globalen Trend zu längeren Arbeits- und kürzeren Schlafzeiten vermuten (Al Dabal und Ba Hammam, 2011). Auch in Ländern und Regionen, in denen sich dies anhand der Studienlage nicht eindeutig abbilden lässt, scheint zumindest die Schlafqualität abzunehmen (Hoyos et al., 2015). Dieser Umstand ist von Bedeutung, da neben der Dauer des Schlafes, die individuell variieren kann, besonders die Schlafqualität darüber entscheidet, ob der Schlaf als erholsam wahrgenommen wird. Gestörter Schlaf führt zu vermehrter Tagesmüdigkeit (Rosenthal et al., 1993), Konzentrationsschwierigkeiten und damit zu einem Leistungsabfall, hierbei kann es im Straßenverkehr und bei anderen Tätigkeiten, die Steuerung und Überwachung von Prozessen erfolgen, zu einer erhöhten Unfallgefahr kommen (Berger, 1992; Mayer et al., 2017). Bereits ein längerer teilweiser Schlafentzug kann zu Einbußen bei Kognition und psychomotorischer Reaktion führen.

In der Allgemeinbevölkerung sind Schlafstörungen häufig. Aus Umfragen geht hervor, dass etwa 25 % der Befragten an Schlafstörungen leiden. Bezüglich der Schlafqualität erleben über 10 % den Schlaf „häufig oder dauerhaft“ als nicht erholsam (Penzel et al.,

2005). Mögliche Ursachen hierfür sind vielgestaltig. Neben äußeren Einflüssen, wie Lärm und verhaltensbedingten Faktoren (z.B. Schichtarbeit), können auch körperliche Ursachen eine Rolle spielen. Schlafstörungen sind zudem bei einer Vielzahl psychiatrischer Krankheitsbilder Teil der Begleitsymptomatik (Pollmächer und Wetter, 2018).

Zudem gibt es Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und körperlichen Folgeerkrankungen (die im Folgenden bezogen auf das obstruktive Schlafapnoesyndrom noch näher betrachtet werden sollen), was die Relevanz des Themenkomplexes zusätzlich unterstreicht.

1.6.2 Klassifikation der Schlafstörungen

Zur Einteilung der verschiedenen Schlafstörung können im Wesentlichen drei medizinische Klassifikationssysteme herangezogen werden. Für Dokumentations- und Abrechnungszwecke ist in Deutschland die von der WHO herausgegebene International Statistical Classification of Diseases (ICD), aktuell noch ICD-10-GM (Dilling, 2011), das verbindliche Klassifikationssystem. Allerdings beruhen die dort getroffenen Einteilungen auf dem Forschungsstand der frühen 1990er Jahre und sind zum Teil durch die wissenschaftlichen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte überholt worden (Pollmächer et al., 2020). Die neue ICD-11 Klassifikation wird an dieser Stelle einige Veränderungen bringen, hat gegenwärtig jedoch noch keine praktische Bedeutung erlangt. Das ausführlichste Klassifikationssystem, das sich auch ausschließlich mit Schlafstörungen befasst und im Bereich der Schlafforschung internationale Anwendung findet, ist die International Classification of Sleep Disorders (ICSD). Das Manual wird von der American Academy of Sleep Medicine (AASM) herausgegeben und wurde erstmals 1990 vorgestellt, die aktuell gültige Version ICSD-3 erschien 2014 (AASM, 2014). In sieben Kategorien (siehe Tabelle 1) werden 60 spezifische Diagnosen unterschieden. Auch das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM Klassifikation, akt. DSM-V; Falkai et al., 2015) der Amerikanischen psychiatrischen Gesellschaft (APA) enthält eine Klassifikation von Schlafstörungen, unterscheidet sich jedoch teils deutlich von ICD und ICSD.

Im Folgenden werden die einzelnen Störungsbilder anhand der ICSD-Klassifikation besprochen.

Schlafstörungen nach der ICSD-3 Klassifikation	
1	Insomnien
2	Schlafbezogene Atmungsstörungen
3	Hypersomnien
4	Zirkardiane Rhythmusstörungen
5	Schlafbezogene Bewegungsstörungen
6	Parasomnien
7	andere Schlafstörungen

Tabelle 1: Einteilung der Schlafstörungen nach der ICSD-3 Klassifikation

Als Insomnie wird ein Krankheitsbild mit Ein- und Durchschlafstörung und morgendlichem Früherwachen beschrieben. Auch wird von Betroffenen oft ein deutliches Missverhältnis zwischen dem eigentlichen Schlafbedürfnis und dem gefühlten Schlafvermögen wahrgenommen (Stuck et al., 2013). In jedem Falle wird die Schlafqualität als unzureichend erlebt, was zu einer deutlich gestörten Tagesbefindlichkeit führt. Da Symptome der Insomnie nach Erhebungen zeitweise bei 30-40 % der erwachsenen Bevölkerung auftreten (Buysse, 2008), kann sie als häufigste Form der Schlafstörung angesehen werden (Schulz und Walther, 2001).

Die schlafbezogenen Atmungsstörungen gehören zu den häufigsten schlafmedizinischen Erkrankungen. Sie umfassen unter anderem verschiedene Schlafapnoesyndrome, welche im Folgenden noch näher beschrieben werden. Kennzeichen dieser Störungen ist das Auftreten eines Aussetzens der Atmung (Apnoe) oder einer reduzierten Atmung (Hypopnoe) mit nachfolgenden Weckreaktionen und teils erheblicher Störung des Nachtschlafes.

Im Falle der Hypersomnien besteht eine erhöhte Einschlafneigung am Tage. Das wohl bekannteste Krankheitsbild der hypersomnischen Störungen dürfte die Narkolepsie darstellen.

Bei den zirkadianen Rhythmusstörungen ist der Schlaf-Wach-Rhythmus beeinträchtigt. Müdigkeit, Wachheit und Schlaf treten nicht zu den allgemein üblichen Zeiten ein, sondern sind in ihrem Rhythmus verschoben. Dies kann beispielsweise bei Menschen mit Schichtarbeit eintreten. Schlafbezogene Bewegungsstörungen gehen mit meist stereotypen, nicht willentlich ausgeführten Bewegungen im Schlaf einher.

In die Gruppe der Parasomnien fallen Störungen, die während bzw. - der Wortbedeutung folgend - „neben“ (para) dem Schlaf auftreten. In diese Gruppe fallen beispielsweise Alpträume oder das Phänomen des Schlafwandels.

„Andere Schlafstörungen“ ist eine Sammelkategorie für Phänomene, die sich in keiner der bisher genannten Gruppen einordnen lassen (z.B. Sprechen im Schlaf), zudem werden hier teils auch Normvarianten ohne eigenen Krankheitswert (Bsp. Kurz- oder Langschläfer) beschrieben.

1.6.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Die ICSD-3 der American Academy of Sleep Medicine (AASM, 2014) teilt die Gruppe der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) weiter auf, letztlich entstehen fünf diagnostische Kategorien, die Einteilung richtet sich hierbei nach den für die Entstehung ursächlichen Pathomechanismen bzw. der Art der im Schlaf gestörten Atmungsmustern (siehe Tabelle 2). Durch Bildung von Untergruppen werden letztlich 18 Krankheitsbilder differenziert (Mayer et al., 2017).

Diagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen nach der ICSD-3 Klassifikation	
Hauptgruppe	Untergruppe
Obstruktive Schlafapnoe	<ul style="list-style-type: none"> - beim Erwachsenen - beim Kind
Zentrale Schlafapnoe	<ul style="list-style-type: none"> - mit Cheyne-Stokes-Atmung - aus organischer Ursache ohne Cheyne-Stokes-Atmung - bei periodischer Atmung in großer Höhe - bei Medikamenten oder Substanzen - primäre zentrale Schlafapnoe - primäre zentrale Schlafapnoe beim Kind - primäre zentrale Schlafapnoe beim Frühgeborenen - als Therapiefolge
Schlafbezogene Hypoventilationen	<ul style="list-style-type: none"> - Obesitas Hypoventilationssyndrom - angeborenes zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom - spät einsetzende zentrale Hypoventilation mit hypothalamischer Dysfunktion - idiopathische zentrale alveoläre Hypoventilation - bei Medikamenten und Substanzen - bei organischen Erkrankungen
Schlafbezogene Hypoxie	
Isolierte Symptome und Normvarianten	<ul style="list-style-type: none"> - Schnarchen - Katathrenie

Tabelle 2: ICSD-3 Klassifikation der schlafbezogenen Atmungsstörungen

Bei den schlafbezogenen Atmungsstörungen handelt es sich um Krankheitsbilder, bei denen während des Schlafs die zentrale Atmungsregulation bzw. der Tonus der Muskulatur der oberen Atemwege gestört ist (Mayer et al., 2017). Die jeweiligen Atmungsstörungen sind zusätzlich noch durch weitere Krankheitsmerkmale gekennzeichnet. Es existieren unterschiedliche begünstigende und auslösende Faktoren, sich aus den Erkrankungen ergebende Veränderungen sowie daraus resultierende Gesundheitsfolgen. Die Auswirkungen sind höchst unterschiedlich und reichen von gestörtem Nachtschlaf und erhöhter Tagesmüdigkeit, bis hin zu ernsthaften (und die Mortalität steigernden) somatischen Folgeerkrankungen wie arterieller Hypertonie, Atherosklerose und Herzrhythmusstörungen, sowie in der Folge einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Herzinfarkten und Schlaganfällen. Im Folgenden soll auf das Krankheitsbild der obstruktiven Schlafapnoe genauer eingegangen werden.

1.7 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS), gilt als die häufigste Form einer schlafbezogenen Atmungsstörung (Pollmächer und Wetter, 2018), im Schlaf kommt es bei Inspiration episodisch zu teilweiser oder kompletter Verlegung der oberen Atemwege. Hierdurch kommt der Luftstrom über Mund und Nase zum Stillstand, wobei aufgrund des ungestörten Atemantriebs weiterhin Thorax- und Abdomenexkursionen vorhanden sind.

1.7.1 Ätiologie und Pathophysiologie

Während des Einatmens entsteht, bedingt durch die Ausdehnung des Thorax, ein Unterdruck, die Atemluft strömt entlang des sich ausbildenden Druckgradienten in die Lunge ein. Die Atemwege sind von der Nase bis zu den Bronchien an vielen Stellen durch feste Strukturen (Knochen, Knorpel) verstärkt, im Pharynx fehlen jedoch im Bereich zwischen den Nasenmuscheln bis zur Epiglottis knorpelige oder knöcherne Stützstrukturen, die Offenhaltung des Atemweges ist hier rein durch die Muskelspannung der Pharynxmuskulatur gewährleistet (Konietzko et al., 1998). Durch Absinken der Wandspannung und Einengung in diesem muskulären Segment erhöht sich der Atemwegswiderstand, es kommt zur Ausbildung von Vibrationen am Gaumensegel und Anteilen der Rachenwand, die als Schnarchen hörbar werden. Durch den im Schlaf reduzierten Muskeltonus, der für das Offenhalten der Atemwege notwendigen Muskulatur, kommt es in der Folge zu einer Verlegung des Atemwegs. Diese dann teilweise oder vollständig eintretende Obstruktion führt zum Sistieren des Atemflusses und damit einhergehend dem Absinken der Sauerstoffsättigung im Blut. Dieser Abfall, bzw. das Ansteigen der Kohlendioxidkonzentration im Blut, führt zu einer Aktivierung des zentralen Nervensystems, es werden kurze Weckreaktionen (Arousals) mit Rückkehr des Muskeltonus ausgelöst (Sullivan und Issa, 1985). In der Regel führen diese Weckreaktionen nicht zu einem vollständigen Erwachen, meist kommt es zu einem Wechsel in ein leichteres Schlafstadium. Durch die wiederholte Abfolge dieser Vorgänge im Rahmen der Schlafzeit kommt es zu einer Fragmentierung des physiologischen Schlafes. Die so gestörte Schlafarchitektur führt zu einer typischen klinischen Symptomatik und geht unbehandelt mit schwerwiegenden gesundheitlichen Langzeitfolgen einher.

1.7.2 Klinisches Bild

Eine deutlich erhöhte Tagesmüdigkeit bis hin zum unfreiwilligen Einschlafen sind die häufigsten Symptome des Schlafapnoesyndroms (Rajagopalan, 2011). Eine besondere Bedeutung erfährt dieser Umstand im Straßenverkehr, die Unfallwahrscheinlichkeit erhöht sich um etwa das drei- siebenfache (McNicholas, 2008). Allerdings besteht zwischen ausgeprägter Tagesmüdigkeit und dem Vorhandensein einer obstruktiven Schlafapnoe kein zwingender Zusammenhang. (Garbarino et al., 2018; Mayer et al., 2017). Auch die weitere Begleitsymptomatik ist vielschichtig und umfasst unter anderem für sich genommen unspezifische Symptome wie nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen, Palpitationen, Nykturie und vermehrten Nachtschweiß (Mayer et al., 2017). Fremdanamnestic werden durch die Bettpartner häufig lautes Schnarchen sowie unregelmäßige Atmung bis hin zu Atempausen berichtet (Rajagopalan, 2011). Neben anhaltender Erschöpfung zählt eine geminderte oder gestörte Konzentrationsfähigkeit zu den von Betroffenen häufig berichteten Beschwerden (Chervin, 2000), mit im Verlauf deutlichen Auswirkungen auf die Lebensqualität. Weiterhin zählen auch gestörte Gedächtnisleistung sowie Veränderungen der Persönlichkeit und das Auftreten von Störungen des Antriebs- und Stimmungsbildes zu den längerfristigen Folgen eines behandlungsbedürftigen Schlafapnoesyndroms (Mayer et al., 2017). Das klinische Bild zeigt diesbezüglich eine deutliche Überschneidung mit wesentlichen Symptomen psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere mit depressiver Symptomatik. Durch die Überschneidungen auf der Symptomebene stellt das Schlafapnoesyndrom eine wichtige Differentialdiagnose zu psychiatrischen Erkrankungen dar (Pollmächer und Wetter, 2018). Es kann wesentliche Krankheitssymptome -besonders depressiver Störungen- nicht nur imitieren, sondern auch aufrechterhalten oder verschlimmern. Zudem finden sich, insbesondere bei Patienten mit schweren und chronischen psychischen Erkrankungen, gehäuft prädisponierende Faktoren für das Auftreten nächtlicher Atmungsstörungen. Aus diesem Grund deuten Studienergebnisse der letzten Jahre auch auf erhöhte Prävalenzen des Schlafapnoesyndroms bei psychiatrischen Patienten hin (Bassetti, 2015; Gupta et al., 2015).

1.7.3 Prädisponierende Faktoren

Eine Reihe von Faktoren wird als begünstigend für das Auftreten des Schlafapnoesyndroms angesehen. Neben einer besonderen anatomischen Disposition zählen hierzu besonders Körpergewicht, Alter und Geschlecht. Häufig sind Männer im mittleren Lebensalter und Patienten über 65 Jahren betroffen (Young et al., 1993; Punjabi, 2008), auch begünstigt ein hoher Body-Mass-Index (BMI) das Auftreten der Symptomatik (Tishler et al., 2003). Durch regelmäßigen und erhöhten Alkoholkonsum (Peppard et al., 2007) sinkt der Tonus der Pharynxmuskulatur, wodurch das Auftreten nächtlicher Atmungsstörungen begünstigt wird. Auch Rauchen wird ebenfalls mit erhöhten Prävalenzen in Verbindung gebracht (Franklin et al., 2004).

1.7.4 Genetische Faktoren

Ein spezifisches Gen, das für die Entwicklung einer Schlafapnoe verantwortlich wäre, konnte bislang nicht nachgewiesen werden (Varvarigou et al., 2011), da allerdings familiäre Häufungen beobachtet wurden, bestehen dennoch Anzeichen, dass genetische Aspekte durchaus eine Rolle spielen. Bei Erkrankung eines Elternteils besteht für die Nachkommen ein um das zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko (Gislason et al., 2002) selbst eine Schlafapnoe zu entwickeln.

1.7.5 Prävalenz

Nach den Kriterien der ICSD-3 besteht im Erwachsenenalter bei 3–7 % der Männer und 2–5 % der Frauen ein behandlungsbedürftiges Schlafapnoesyndrom (Punjabi, 2008). Mit zunehmendem Alter steigt auch die Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe an (Mayer et al., 2017), für Heimbewohner werden Prävalenzen bis 70 % angegeben (Roepke und Ancoli-Israel et al., 2010). Bei Patienten mit Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems wird von einer zwei- bis dreifach erhöhten Prävalenz im Vergleich zur Normalbevölkerung ausgegangen (Punjabi, 2008).

1.7.6 Auswirkungen und Folgeerkrankungen

1.7.6.1 Arterielle Hypertonie

Ein Zusammenhang zwischen obstruktivem Schlafapnoesyndrom und arterieller Hypertonie ist in der Literatur mittlerweile gut belegt (Mayer et al., 2017), auch auf Zusammenhänge mit pulmonaler (Ismail et al., 2015) und insbesondere therapieresistenter Hypertonie (Carnethon und Johnson, 2019) wird hingewiesen. Das Schlafapnoesyndrom wird inzwischen als eigenständiger Risikofaktor für eine arterielle Hypertonie angesehen (Peppard et al., 2000; Somers et al., 2008). Insbesondere bei Patienten mit medikamentös nur schwer einstellbarer Hypertonie, die das 50. Lebensjahr noch nicht erreicht haben, sollte das Vorliegen einer Schlafapnoe als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden (Grote et al., 2000).

1.7.6.2 Kardiovaskuläres Risiko

Für Patienten mit unbehandeltem OSAS besteht ein erhöhtes Mortalitätsrisiko hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen (Shahar et al., 2001). Das Schlafapnoesyndrom wird mit Einflüssen auf die koronare Herzkrankheit (KHK) und dem Auftreten von Vorhofflimmern in Verbindung gebracht (Kanagala et al., 2003; Mehra et al., 2006). Nach der aktuellen Studienlage gelten diese Zusammenhänge für OSAS-Patienten mit und ohne bereits nachgewiesene Herz-Kreislaufkrankungen (Punjabi, 2008; Somers et al., 2008). Auch scheint der Schweregrad des OSAS mit verstärkter Thrombozytenaggregation in Verbindung zu stehen (Kondo et al., 2011). Die obstruktive Schlafapnoe stellt einen Risikofaktor für das Auftreten von Atherosklerose (Tanriverdi et al., 2006; Dziewas et al., 2007) und Schlaganfällen (Diener, 2008) dar, hierbei sind Männer vermehrt betroffen (Redline et al., 2010). Abhängig vom Schweregrad besteht bei Vorliegen eines unbehandelten Schlafapnoesyndroms in der Folge ein deutlich erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Akutpathologien (Arzt et al., 2005; Redline et al., 2010). Die Annahme, dass aufgrund dieser über mehrere Jahre erbrachten Forschungsergebnisse, mit einer suffizienten Behandlung eines klinisch manifesten Schlafapnoesyndroms wesentlicher Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität genommen werden kann, hat sich jedoch bislang nicht zweifelsfrei erhärten lassen (Drager et al., 2017).

Vor diesem Hintergrund fand besonders die 2016 im New England Journal of Medicine publizierte „SAVE“ Studie (McEvoy et al., 2016) größere Beachtung. In dieser multizentrischen Studie wurden Patienten mit bereits vorbekannter koronarer Herzerkrankung oder zerebrovaskulärer Vorerkrankung und gleichzeitig bestehendem Schlafapnosyndrom untersucht. Behandlung mittels CPAP-Therapie verbesserte signifikant die Tagesschläfrigkeit, die Lebensqualität und das Ausmaß affektiver Symptomatik, gleichwohl bewirkte die Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikante Reduktion nachfolgender kardiovaskulärer Ereignisse, die als primärer Endpunkt der Studie definiert worden waren. Allerdings wurden in diese Studie auch nur Patienten mit bereits vordiagnostizierten kardiovaskulären Erkrankungen und unter optimaler medikamentöser Therapie eingeschlossen, sodass bei dieser Art der Patientenselektion durch die CPAP-Therapie vermutlich von keinem wesentlichen Zusatzeffekt auszugehen war (Drager et al., 2017).

1.7.6.3 Diabetes Mellitus

Es wird von einer negativen Beeinflussung des OSAS auf die Insulinsensitivität ausgegangen, wodurch das Risiko, einen Diabetes mellitus zu entwickeln, steigt (Tamura et al., 2008). Aufgrund der in verschiedenen Studien festgestellten Koinzidenz des obstruktiven Schlafapnoesyndroms und des Typ-2-Diabetes (Aurora und Punjabi, 2013; Shaw et al., 2008) wird in der aktuellen S3-Leitlinie empfohlen, Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 schlafmedizinisch vorzustellen.

1.7.7 Diagnostische Kriterien

Wie bereits erläutert, ist die Begleitsymptomatik des OSAS vielschichtig und wenig spezifisch. Zur Beurteilung der Ausprägung und des Schweregrades einer Schlafstörung bedarf es daher, neben Anamnese (Schilderung der subjektiven Beeinträchtigung) und Fremdanamnese, besonders der Möglichkeit objektivierbare Größen zu ermitteln. Die Anzahl der respiratorischen Ereignisse (Apnoen und Hypopnoen) in Bezug zur Gesamtschlafzeit (engl. „Total-Sleep-Time“, TST) bildet den sog. Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), dieser wird sowohl zur Einschätzung des Schweregrades einer nächtlichen Atmungsstörung, als auch im Falle einer Behandlung zur Therapiekontrolle verwendet. Gemäß der Kriterien der ICSD-3 wird die Diagnose einer obstruktiven Schlafapnoe (OSAS) gestellt, sofern die Ursache der

Atmungsstörung nicht durch das Vorliegen anderer Schlafstörungen oder medizinischer Erkrankungen erklärbar ist und die Einwirkung von Medikamenten oder Substanzen ausgeschlossen werden kann. Bedingung ist ein gemessener Apnoe-Hypopnoe-Index über 15/h (Ereignisdauer ≥ 10 s) Schlafzeit, bzw. ein gemessener AHI von ≥ 5 /h Schlafzeit „in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik oder relevanten Komorbidität“ (Mayer et al., 2017).

1.7.8 Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms

Die Wahl der Therapie ist von dem (durch den AHI abgebildeten) Schweregrad der nächtlichen Atmungsstörung, sowie von der Schwere der Ausprägung der klinischen Symptomatik abhängig.

Ziel der Therapie ist, den AHI auf Werte unter 15/h zu senken, damit die Tagesschläfrigkeit und andere Begleitsymptomatik zu reduzieren und so einen weitgehend „ungestörten Schlaf“ zu ermöglichen (ICSD-3; Mayer et al., 2017).

Therapeutisch in Frage kommt hierzu eine Umstellung der Ernährung mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Patienten, auch für Übungen zur Stärkung der Muskulatur der oberen Atemwege sind bei geringeren Schweregraden positive Effekte belegt (Guimarães et al., 2009).

Die Häufigkeit des Auftretens von respiratorischen Ereignissen (Apnoen, Hypopnoen) scheint bei einem nicht geringen Teil der Patienten auch deutlich von der Körperlage abzuhängen (Stuck et al., 2013). Besonders die Rückenlage ist hierbei von Bedeutung. Bei einigen Patienten ist bei dieser Schlafposition der gemessene AHI doppelt so hoch, als in anderen Schlafpositionen (Mayer et al., 2017). Zur Vermeidung der Rückenlage existieren verschiedene Hilfsmittel, deren Nutzen in verschiedenen klinischen Studien bereits gezeigt werden konnte (Ha et al., 2014).

1.7.8.1 Nächtliche Überdruckbeatmung (CPAP/BIPAP)

Das am häufigsten angewendete Therapieverfahren zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe stellt der Einsatz der nasalen Überdruck-Maskenbeatmung (Positive-Airway-Pressure, PAP) dar, überwiegend zum Einsatz kommt eine Beatmungsform, die mit einem kontinuierlichen Beatmungsdruck (Continuous PAP, CPAP) arbeitet, es existieren auch Geräte mit unterschiedlichen Druckverhältnissen bei Inspiration und Expiration (Bilevel-PAP-Verfahren, BIPAP). Die 1981 eingeführte Behandlungsmethode (Sullivan et al., 1981) wird bei allen Schweregraden der obstruktiven Schlafapnoe angewendet (Mayer et al., 2017). Die Umgebungsluft wird bei diesem Verfahren über ein Maskensystem kontinuierlich mit leichtem Überdruck zugeführt. Der Überdruck wirkt im Bereich des nur durch Muskel- bzw. Gewebespannung offen gehaltenen Teils des Pharynx als „pneumatische Schienung“ und verhindert dadurch die sonst im Schlaf auftretende Obstruktion. Das Verfahren beseitigt nicht nur die Atmungsstörung, sondern ist auch in der Lage die Tagesmüdigkeit deutlich günstig zu beeinflussen (Bratton et al., 2015), auch die Schlafstruktur bessert sich, zudem ist ein blutdrucksenkender Effekt der Behandlung belegt (Bazzano et al., 2007; Bratton et al., 2015). Limitierend für die Wirksamkeit der Behandlung ist die Compliance des Patienten. Bereits in der ersten Behandlungswoche brechen bis zu 50 % neu mit dem CPAP-Verfahren behandelte Patienten die Behandlung ab (Kushida et al., 2006), engmaschige Nachkontrollen und Betreuung der Patienten sind erforderlich.

1.7.8.2 Unterkieferprotrusionsschienen

Eine weitere, nicht invasive Behandlungsoption stellt der Einsatz von Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) dar. Die Funktion ist im Namen bereits angedeutet, die UPS verlagert den Unterkiefer nach vorne und vergrößert damit den Atemweg auf Höhe des Zungengrundes und der Epiglottis. Obwohl die CPAP-Behandlung zur Reduktion des AHI weiterhin als überlegen angesehen wird (Mayer et al., 2017), bescheinigen neuere Studien der Behandlung mit UPS hinsichtlich der Reduktion der Tagesschläfrigkeit und des kardiovaskulären Risikos eine vergleichbare Wirksamkeit wie bei CPAP-Behandlung, bei jedoch subjektiv höherer Compliance zur Behandlung (Phillips et al., 2013), weshalb diese Behandlungsmethode eine Option

für Patienten darstellt, die eine Behandlung mittels Maske ablehnen oder im zeitlichen Verlauf nicht tolerieren (Mayer et al., 2017).

1.7.8.3 Chirurgische Verfahren

Es existieren eine Reihe von chirurgischen Eingriffen, die in Zusammenhang mit einer obstruktiven Schlafapnoe vorgenommen werden können. Mit Hilfe resektiver Eingriffe kann der Luftfluss im Bereich der oberen Atemwege verbessert werden (beispielsweise Tonsillektomie oder Gaumenplastiken), mit Hilfe von Osteotomien kann mittels Vorverlagerung von Ober- bzw. Unterkiefer der Atemweg im Bereich des Pharynx vergrößert und somit die Kollapsneigung verringert werden. Auch die Implantation von Stimulatoren am Zungengrund zählt zu den invasiven Verfahren und wird als Alternative zur CPAP-Behandlung angeboten. Nach der aktuellen S3 Leitlinie "Schlafbezogene Atmungsstörungen" kann der Einsatz operativer Verfahren im Einzelfall je nach anatomischem Befund sinnvoll sein, überwiegend sollten chirurgische Behandlungsverfahren jedoch nur dann zum Einsatz kommen, wenn andere Therapien nicht möglich sind, oder nicht ausreichend toleriert werden (Mayer et al., 2017).

1.7.8.4 Hypoglossus-Stimulation

Die Stimulation des N. hypoglossus stellt einen weiteren Therapieansatz dar, da dieser den M. genioglossus innerviert, der wesentlich an der Offenhaltung des Atemwegs beteiligt ist. Die während des Schlafes insuffiziente Tonisierung der pharyngealen Muskulatur soll damit wiederhergestellt und somit die bei Patienten mit OSAS bestehende Funktionsstörung der Muskulatur im Bereich der Atemwege gezielt verhindert werden (Just und Dietz, 2019; Mayer et al., 2017). Die Anwendung dieser Therapieform kann bei Patienten mit mittel- bis schwergradigem OSAS eingesetzt werden und wurde erstmals 1996 am Menschen angewandt (Just und Dietz, 2019). Bei Patienten, die eine CPAP-Therapie ablehnen, oder bei denen andere Gründe gegen eine Durchführung dieser Therapieform sprechen, eignet sich die Hypoglossus-Stimulation als mögliche Alternative (Boon et al., 2018).

1.8 Zielsetzung der Arbeit

Wie bereits einleitend ausgeführt, stellen schlafbezogene Atmungsstörungen und hierbei besonders das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) eine häufige schlafmedizinische Diagnose dar, wobei die Prävalenz behandlungsbedürftiger Fälle für die Allgemeinbevölkerung bei Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren mit etwa 2–4 % (Mannarino et al., 2012; Young et al., 1993) angegeben wird. Durch die wiederholt auftretenden Apnoen und Hypopnoen führt das OSAS zu gestörtem Gasaustausch, in der Folge kommt es zur Sauerstoffentsättigung. Die damit einhergehenden Weckreaktionen fragmentieren den Schlaf und beeinträchtigen seine Erholungsfunktion. Die Befindlichkeit am Tage wird in der Folge durch vermehrte Müdigkeit und erhöhte Einschlafneigung beeinträchtigt, zudem können auch Störungen des Affekts, des Antriebs und der Konzentration auftreten (Ioachimescu und Collop, 2012). Bei einem Gutteil der Patienten erscheint der Nachtschlaf in der subjektiven Wertung ungestört, rund 25 % der Patienten berichten jedoch auch über Ein- und Durchschlafstörungen. Das OSAS gilt darüber hinaus als eigenständiger Risikofaktor für das Auftreten kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen sowie zur Entwicklung von Typ-II-Diabetes (Keckeis et al., 2010). Hinsichtlich seiner medizinischen Bedeutung stellt das OSAS damit weit mehr als eine reine Befindlichkeitsstörung dar. Bereits in früheren Arbeiten wird auf, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, erhöhte Prävalenzen schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen hingewiesen (Ancoli-Israel et al., 1999; Hattori et al., 2009; Nikolakaros et al., 2015; Ong et al., 2009). Ursächlich hierfür darf vornehmlich das gehäufte Vorkommen verschiedener Risikofaktoren für das Auftreten schlafbezogener Atmungsstörungen angenommen werden. Patienten mit schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere solche mit affektiven, schizoaffectiven und schizophrenen Störungen haben sowohl erkrankungsbedingt, als auch in Folge der Behandlung mit bestimmten Psychopharmaka ein erhöhtes Risiko für Adipositas, sowie für Fett- und Glukosestoffwechselstörungen (Penninx et al., 2013; Leonard et al., 2012). Insbesondere wegen der erhöhten Adipositasprävalenz, aber auch aufgrund der bei diesen Patienten nicht seltenen Einnahme von Medikamenten, Genussmitteln oder Drogen, die den Atemantrieb reduzieren, ist eine erhöhte Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen zu erwarten (Pollmächer, 2011). Die in früheren Studien berichteten Prävalenzen variieren dabei jedoch stark

und reichen von 4,7 – 59,4 % (Nikolakaros et al., 2015). Hierbei wurden meist nur einzelne Krankheitsbilder untersucht. In einer 2015 erschienenen Übersichtsarbeit (Gupta et al., 2015) wurden die Ergebnisse aus 44 Prävalenzstudien miteinander verglichen. Hierbei ergaben sich eindeutige Hinweise auf erhöhte Prävalenzen für Patienten mit affektiven Störungen und solchen mit posttraumatischen Belastungsstörungen, die Datenlage für Patienten aus dem schizophrenen Formenkreis wurde weniger eindeutig beurteilt, scheint durch neuere Arbeiten jedoch ebenfalls belegt zu werden (Baker et al., 2016; Myles et al., 2018).

Darüber hinaus ergeben sich Hinweise auf ein insgesamt komplexes Interaktionsmuster zwischen psychischen Erkrankungen und dem Schlafapnoesyndrom. So erfährt zum einen das Vorhandensein psychiatrischer Komorbidität (z.B. Störung von Belastbarkeit und Affekt) bei Betroffenen mit OSAS in den letzten Jahren verstärkte Aufmerksamkeit, zudem konnte gezeigt werden, dass eine erfolgreiche Behandlung eines bislang nicht bekannten Schlafapnoesyndroms zu einer Remission oder wesentlichen Besserung bislang therapierefraktärer affektiver Symptomatik führte. Gleichzeitig scheint das Vorhandensein psychiatrischer Symptome die Adhärenz zu einer CPAP-Therapie negativ zu beeinflussen, weshalb die gleichzeitige Behandlung beider Krankheitsbilder vermutlich zu insgesamt besseren Behandlungsergebnissen führen wird (Gupta et al., 2015). Die im Rahmen des Schlafapnoesyndroms auftretenden, die Psyche betreffenden Symptome finden sich bei einer Vielzahl psychiatrischer Krankheitsbilder wieder, weshalb das Vorhandensein eines OSAS aufgrund dieser Symptomüberschneidung möglicherweise bislang nicht seiner Bedeutung entsprechend in Betracht gezogen wird (Nikolakaros et al., 2015).

Bezüglich der Situation in Deutschland lagen bislang keine Daten zur Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen vor (Harris et al., 2009; Kalucy et al., 2013). Die nun vorliegende Arbeit ging daher der Frage nach, wie häufig schlafbezogene Atmungsstörungen unter neu stationär aufgenommen Patienten vorkommen. Es handelt sich um eine nicht-interventionelle Prävalenzstudie.

2. Material und Methoden

2.1 Ethikprüfung

Das dieser Arbeit zu Grunde liegende Studiendesign wurde unter dem Titel „Die Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen bei psychiatrischen Patienten“ der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer in München vorgelegt und erhielt ein positives Votum. Die an der Studie teilnehmenden Probanden erhielten keine Vergütung oder sonstige finanzielle Leistungen.

2.2 Sponsoring

Die Durchführung der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Studie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) durch Geldmittel in Höhe von jeweils 2000 € gefördert. Die für die Polygraphie verwendeten Geräte, sowie 10.000 € für die Datenauswertung wurden durch Löwenstein Medical (vormals Heinen und Löwenstein; HUL) zur Verfügung gestellt. Eine Einflussnahme der Sponsoren auf Planung, Durchführung und Auswertung der Studie fand nicht statt (Behr et al., 2018).

2.3 Studienteilnehmer

Insgesamt 294 Probanden konnten in die Untersuchungsstichprobe eingeschlossen werden, die Datenerhebung erfolgte gleichzeitig am Zentrum für psychische Gesundheit des Klinikums Ingolstadt, sowie an neun weiteren psychiatrischen Kliniken im Bereich der Bundesrepublik (Berlin, Freiburg, Kiel, Klingenmünster, Mannheim, Nürnberg, Paderborn, Regensburg, Rostock) und einer grenznah gelegenen Klinik auf schweizerischem Boden (Psychiatrische Dienste Aargau).

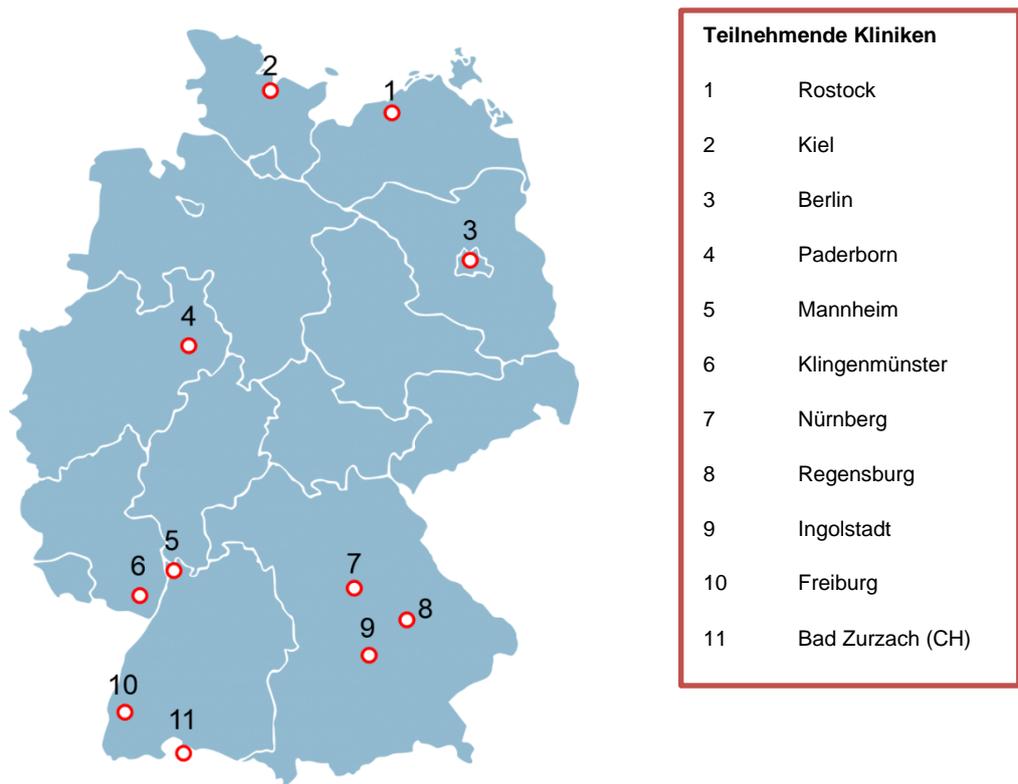


Abbildung 3: Teilnehmende Zentren und Verteilung über das Bundesgebiet

Die Datenerhebung wurde im Zeitraum von Mai 2015 bis zum April 2016 durchgeführt. Die Probanden wurden fortlaufend aus den Neuaufnahmen der einzelnen Kliniken rekrutiert. Die Sammlung und Auswertung der Daten erfolgte zentral am schlafmedizinischen Zentrum in Ingolstadt durch den Autor.

2.3.1 Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien

Das Vorliegen von Suizidalität, ausgeprägten psychotischen Symptomen, Unruhezuständen oder andere Verhaltensweisen, die ein Apnoescreening undurchführbar erscheinen ließen, fehlende Einwilligungsfähigkeit, unfreiwilliger Aufenthalt, sowie das Vorliegen einer komorbiden Suchterkrankung stellten Ausschlusskriterien für eine Teilnahme dar. Hinsichtlich des Alters wurden nur Probanden von 18 bis 65 Jahren eingeschlossen.

2.3.2 Rekrutierung und Auswahl der Probanden

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte fortlaufend aus den Neuaufnahmen mit den entsprechenden Erkrankungen. In einem Erstgespräch wurde potentiellen Teilnehmern der Studie das Vorgehen und der Umfang der Untersuchung genau erläutert, zudem wurde jedem potentiellen Teilnehmer ein Informationsblatt über das Studienvorhaben, sowie eine Einverständniserklärung zur Teilnahme, als auch zur Verwertung und Speicherung der hierbei erhobenen Daten ausgehändigt (siehe Anhang).

2.4. Fragebögen

Im Rahmen der Untersuchung kamen zwei Selbstbeurteilungsfragebögen zur Anwendung, hierbei wurde die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zur Erfassung der Tagesmüdigkeit, sowie der Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) zur Erfassung nächtlicher Schlafstörungen herangezogen.

2.4.1 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Dieser Fragebogen versucht retrospektiv das Ausmaß subjektiv erlebter Tagesschläfrigkeit zu erfassen. Im Rahmen des Testverfahrens soll die Testperson die Wahrscheinlichkeit einschätzen, in acht vorgegebenen Alltagssituationen (beim Fernsehen, Lesen im Sitzen, als Beifahrer einer einstündigen Autofahrt ohne Pause, während einer Unterhaltung im Sitzen, passiv als Zuhörer in der Öffentlichkeit, z.B. während eines Vortrags, nach dem Mittagessen, nach Hinlegen am Nachmittag zur Erholung, als Fahrer eines Fahrzeugs während eines Halts) in Schlaf zu fallen. Die Wahrscheinlichkeit wird für jede Situation aufsteigend auf einer Skala von 0 bis 3 erfasst. Die ESS kann Werte von 0 bis 24 annehmen, wobei Werte >10 als auffällig gelten (Staedt und Riemann, 2007). Die ESS ist ein wichtiges, nicht apparatives Diagnosewerkzeug der Schlafmedizin (Stuck et al., 2013), neben dem Einsatz in der Diagnostik eignet er sich zudem zur Verlaufsevaluation nach eingeleiteter Therapie (Johns, 1991).

2.4.2 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Buysse et al., 1989) erfragt die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse rückblickend für einen vierwöchigen Zeitraum. Er besteht aus 19 Selbstbeurteilungsfragen sowie fünf fremdanamnestic Fragen, welche jedoch nicht in die Auswertung eingehen. Die Einzelfragen werden zu 7 Komponenten (1 subjektive Schlafqualität, 2 Schlaflatenz, 3 Schlafdauer, 4 Schlafeffizienz, 5 Schlafstörungen, 6 Schlafmittelkonsum und 7 Tagesschläfrigkeit) zugeordnet, jede Komponente kann Werte von 0 bis 3 annehmen. Final werden die Einzelwerte addiert, sodass ein Gesamtscore von 0 bis 21 erzielt werden kann. Der Cut-off-Wert dieses Tests wurde bei 5 Punkten gewählt, d.h. Werte oberhalb entsprechen einer zunehmend schlechten Schlafqualität (Buysse et al., 1989).

Die bearbeiteten Tests wurden in den einzelnen Studienzentren auf Vollständigkeit geprüft und im Rahmen der anonymisierten Datenübermittlung als Summenscore nach Ingolstadt übermittelt.

2.5 Studienablauf

Der Ablauf der Studie mit den einzelnen Schritten von der Auswahl der Probanden bis zur Rückmeldung des jeweiligen Screening-Befundes sind in der nachfolgenden Graphik schematisch dargestellt:

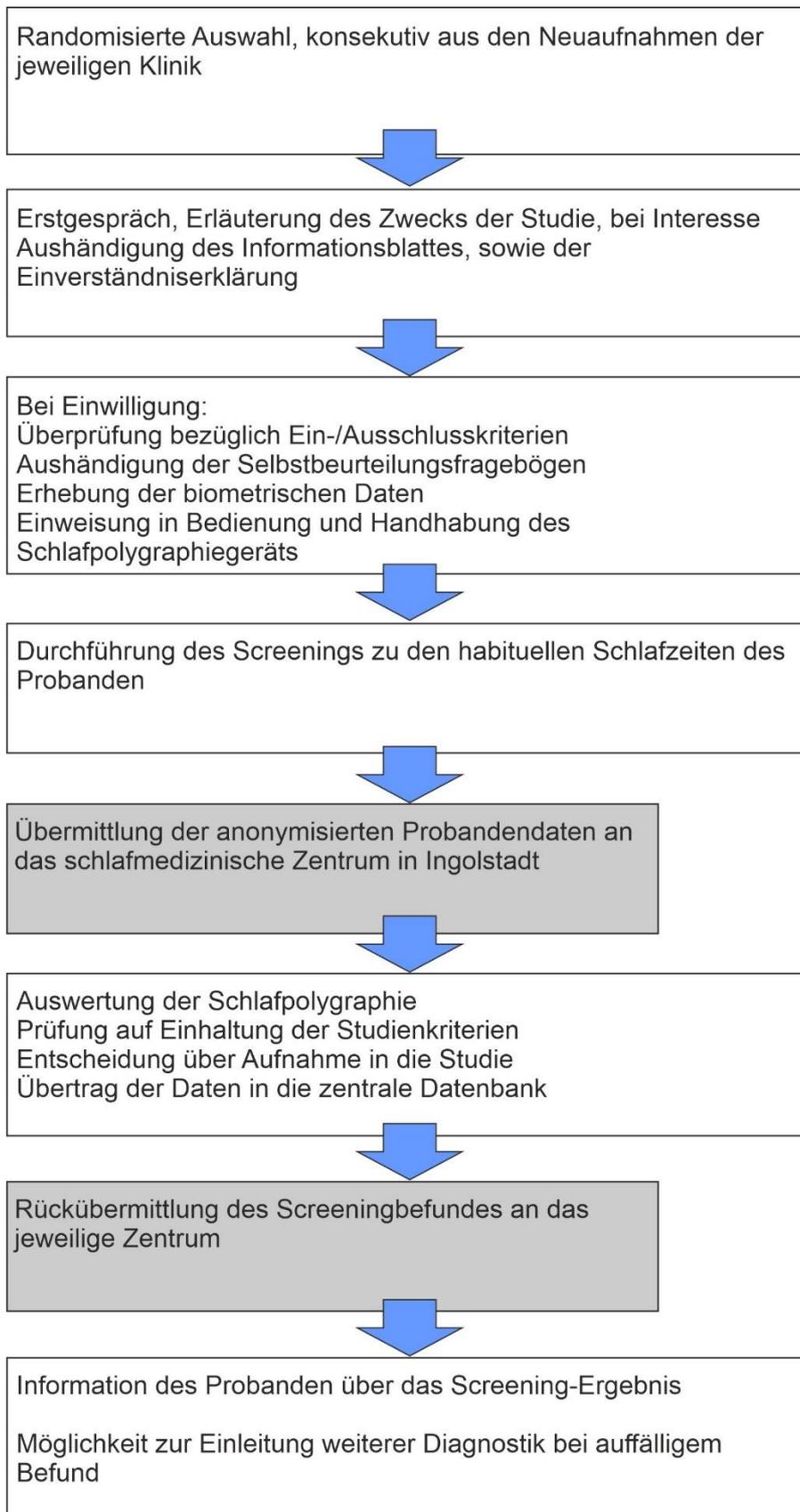


Abbildung 4: Ablauf der Studie in chronologischer Reihung

2.6. Ablauf der Datenerhebung

2.6.1 Erhebung der soziodemographischen und biometrischen Daten

Die Datenerhebung erfolgte nach vorhergehender Aufklärung und Einwilligung der Probanden. Die Untersuchung beinhaltete die Erfassung der Körpergröße, des Bauchumfanges und des aktuellen Gewichts. Die Untersuchungsergebnisse wurden standardisiert auf einem hierfür angelegten Untersuchungsbogen erfasst (siehe Anhang). Auf diesem wurde zudem das Datum der Untersuchung, sowie Geschlecht und Geburtsdatum der Probanden notiert. In Freitextfeldern konnten vorhandene psychiatrische und somatische Diagnosen, sowie die aktuelle Medikation (falls hierzu Angaben gemacht werden konnten) vermerkt werden. Im Zuge der Anamnese wurde auch abgefragt, ob aktuell bereits eine Schlafapnoe-Behandlung erfolgt.

2.6.2 Polygraphie

Die Durchführung des 8-Kanal-Schlafapnoescreening erfolgte zu den gewöhnlichen Schlafenszeiten der Studienteilnehmer. An allen teilnehmenden Kliniken wurden hierbei gleichartige Geräte (Typ „Mini-Screen Plus“, Löwenstein Medical) verwendet. Die Geräte gestatten prinzipiell eine kontinuierliche Aufzeichnung von bis zu 24 Messkanälen über einen Zeitraum von bis zu 15 Stunden, die Aufzeichnung umfasste Atemfluss, Sauerstoffsättigung, Puls, Pulswelle, Thorax- und Abdomenexkursionen, (Schnarch-) Geräusche, Körperlage und Lichtverhältnisse (Behr et al., 2018).

2.6.2.1 Geräteeinweisung / Handhabung

Die Geräte sind für die ambulante Diagnostik konzipiert. Die Probanden wurden in einem Vortermin mit der Handhabung der einzelnen Komponenten vertraut gemacht, zudem lag dem Gerät eine bebilderte Anleitung sowie eine schriftliche Kurzanleitung bei.

Das Anlegen der Geräte erfolgte durch die Probanden selbst, (im Bedarfsfalle konnte Hilfestellung durch das Pflegepersonal der Stationen angefordert werden) folgende Schritte sind hierzu erforderlich:

- Anlegen des Geräts mit Tragegurt
- Flowbrille und Fingersensor für Sättigung anlegen
- Bauchgurt und Drucksensoren anlegen
- korrekten Sitz und Verkabelung überprüfen

2.6.2.2 Messdatenerfassung / Sensoren

Die Beschreibung der einzelnen Sensoren ist der Geräteanleitung entnommen. Eine weitere technische Beschreibung des verwendeten Polygraphiegeräts befindet sich im Anhang.

Flowbrille, Druckmesser, Erfassung von Atemgeräuschen

Für die Messung der Atmung (Flow) wird eine Sauerstoff-Schlauchbrille (Flowbrille) verwendet, die Signalverarbeitung erfolgt über einen Druckwandler im Gerät. Gemäß den Herstellerangaben sind für den anhaltend korrekten Sitz keine Klebefestigungen erforderlich.

Auch die Erfassung von Atemgeräuschen (Schnarchen) erfolgte über Schallweiterleitung durch die Flowbrille und den Luftschlauch ins Gerät.

Sensor für CPAP/BiPAP-Druck

Für Messungen an Patienten, die bereits mittels Druck-Beatmung behandelt wurden, kam an Stelle der Flow-Brille ein Adapterschlauch zum Einsatz. Auch hierbei konnten Atmung und mögliche Schnarch-Geräusche kontinuierlich aufgezeichnet werden.

Pulsoximeter

Hierbei wird ein Fingersensor mit elastischer Überstreifhülle verwendet. Das Messkabel wurde zusätzlich durch einen Klettbandstreifen am Handgelenk befestigt. Die Probanden wurden darauf hingewiesen, dass für die störungsfreie Funktion des Pulsoximeters Nagellack am Messfinger sowie künstliche Fingernägel unbedingt entfernt werden müssen.

Messung der Thorax- und Abdomenexkursionen

Um die Atembewegungen an Brustkorb und Abdomen zu erfassen, werden elastische Druckkissen (der Hersteller spricht von Druckpads) als Sensoren verwendet. Diese sind luftgefüllt und werden beim Dehnen der beiden Körpergurte komprimiert. Die Signalweiterleitung erfolgt über ein Schlauchsystem zu Drucksensoren im Gerät. Während die Bewegungen des Brustkorbs mit zwei Drucksensoren registriert werden, ist der Bauchgurt nur mit einem Sensor ausgestattet. Die Druckpads können zur Reinigung aus den Gurten entnommen werden. Zur Abdeckung eines großen Probandenbereichs wurden neben dem Standardgurt auch für Patienten mit großem Bauchumfang eine vom Hersteller angebotene Sondergröße verwendet.

Erfassung der Körperlage

Der im Gerät eingebaute Sensor ist in der Lage die Körperposition des Probanden zu bestimmen. Er erfasst neben Rücken- Bauch- oder Seitenlage (Unterscheidung zw. Rechts- und linksseitiger Lage ist möglich) auch das Aufrichten des Probanden.

Nachfolgend ist der Gesamtaufbau des zum Screening eingesetzten Diagnosesystems bildlich dargestellt. Eine Abbildung dieser Art war auch Teil der den Geräten beiliegenden Anwendungsbeschreibung / Anleitung.

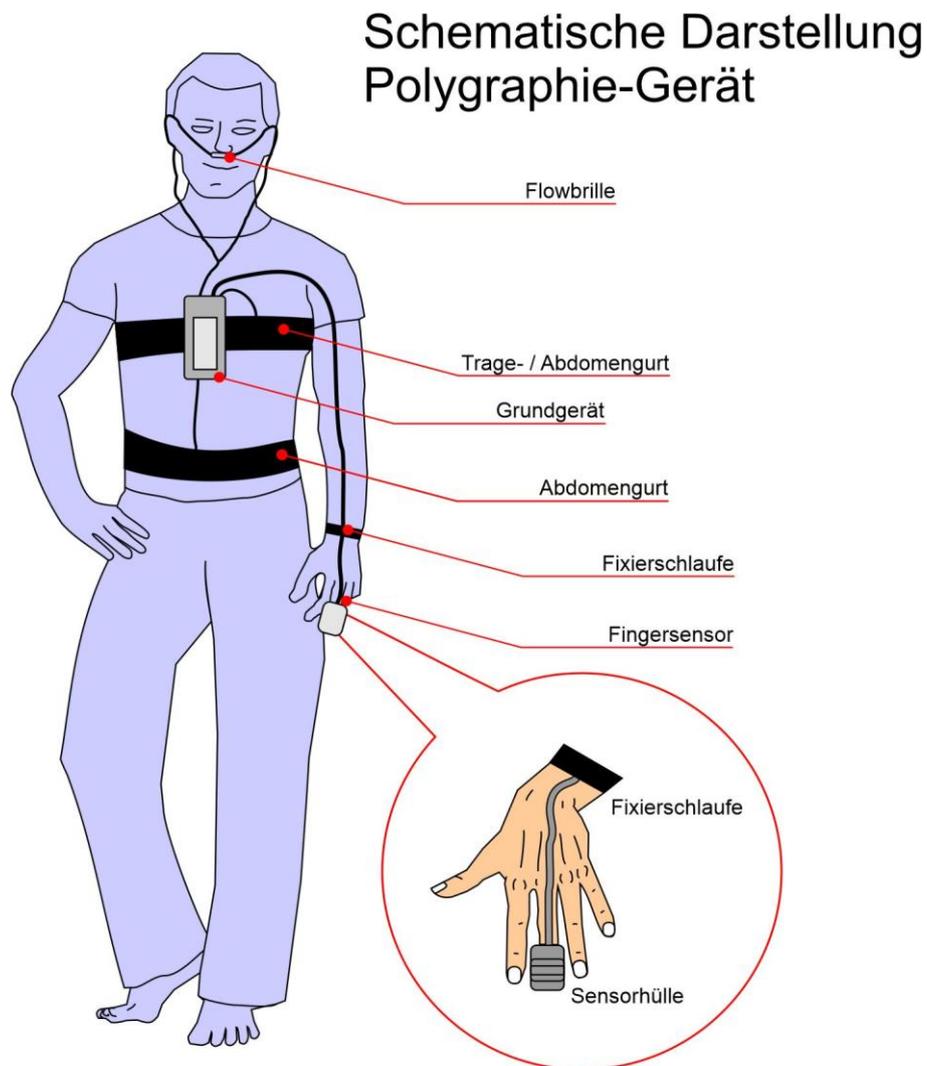


Abbildung 5: Schematische Darstellung der einzelnen Komponenten des Polygraphie-Geräts sowie Positionierung am Probanden (modifizierte Darstellung nach Heinen und Löwenstein, 2014)

2.6.3 Auswertung und Auswertekriterien

Für die Auswertung der Aufzeichnungen wurde das, von Heinen und Löwenstein (jetzt Löwenstein Medical) zusammen mit den Polygraphiegeräten bereitgestellte, Programm "Mini ScreenViewer" in der Version 5.15 verwendet.

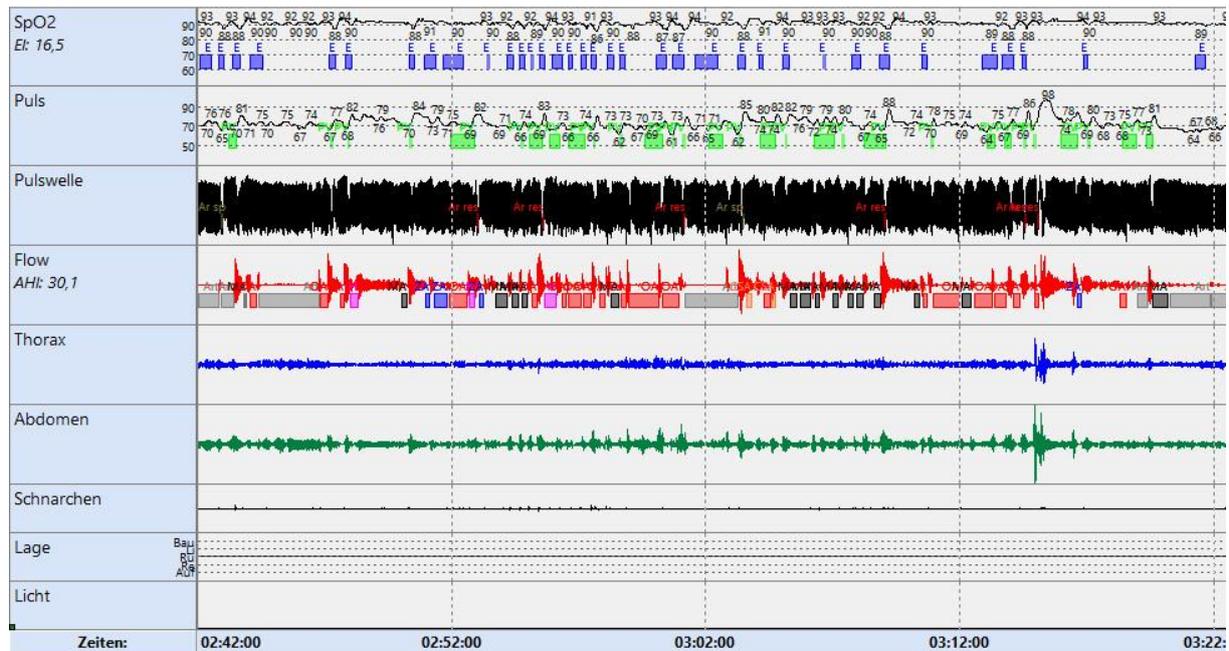


Abbildung 6: Ausschnitt aus einer der Screeninguntersuchungen mit den aufgezeichneten Kanälen für Sauerstoffsättigung, Puls, Pulswelle, Atemfluss, Thorax- und Abdomenexkursionen, Schnarchen, Lage- und Lichtverhältnissen. Originalaufzeichnung, Schlafmedizinisches Zentrum des Klinikum Ingolstadt.

Die Auswertung der an den einzelnen Studienzentren gewonnenen Daten erfolgte zentral am schlafmedizinischen Zentrum in Ingolstadt durch geschultes Personal. Die erhobenen Daten sowie die Aufzeichnungen der Schlafpolygraphie wurden verblindet an das Studienzentrum übermittelt. Hierzu wurde jedem Probanden eine individuelle Kennung zugeordnet. Diese bestand aus dem Kürzel der betreffenden Einrichtung (z.B. ING für Ingolstadt) sowie einer fortlaufenden Nummer (z.B. ING-19). Nach erfolgter Auswertung wurden die Daten mit der gleichen Kennung an die einzelnen Zentren rückübermittelt, dort erfolgte durch ärztliche Mitarbeiter die Information der Studienteilnehmer über die Befunde des Screenings. Sofern diese auffällig waren, wurde den Probanden leitliniengerecht die Durchführung weiterer Diagnostik angeboten.

Mittels der während der Polygraphie aufgezeichneten Messdaten, erfolgte für jeden Probanden die Berechnung des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI). Dieser ist ein Maß für die durchschnittliche Anzahl an Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf. Die Screeningkriterien entsprechen der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3). Probanden bei denen ein $AHI > 15/h$ Bettzeit ermittelt wurde, sowie solche mit $AHI \geq 5/h$ Bettzeit, die zusätzlich klinische Symptomatik auswiesen, wurden hierbei als „auffällig“ gescreent. Zur Erfassung klinischer Symptomatik wurde die Angabe einer erhöhten Tagesschläfrigkeit herangezogen (abgebildet durch einen Punktwert > 10 im ESS). In die Auswertung gingen nur Messungen ein, sofern sie eine Mindestaufzeichnungszeit von 6 h aufwiesen und davon mindestens 4 h auswertbar waren.

2.6.4 Scoring von Apnoen und Hypopnoen

Die Auswertung erfolgte gemäß den Regeln der American Academy of Sleep Medicine (AASM; Berry et al., 2012).

Apnoen

Die Kriterien zum Scoring einer Apnoe in der Auswertung lauten wie folgt:

- Abfall der Atmungskurve um ≥ 90 % ausgehend vom Ausgangswert am Sensor. (Thermistor bzw. Druckwandler)
- Die Dauer des Abfalls muss mindestens 10 Sekunden betragen.

Hinsichtlich der Art der Apnoe wird zwischen einer obstruktiven, einer zentralen sowie einer gemischten Form differenziert.

Eine Apnoe wird als obstruktiv gewertet, wenn die oben genannten allgemeinen Apnoe-Kriterien erfüllt sind und trotz des abfallenden Luftflusses fortgesetzte oder sogar erhöhte Atemanstrengungen („associated with continued or increased inspiratory effort“, Berry et al., 2012) über die gesamte Ereignisdauer nachweisbar sind (Abbildung 7).

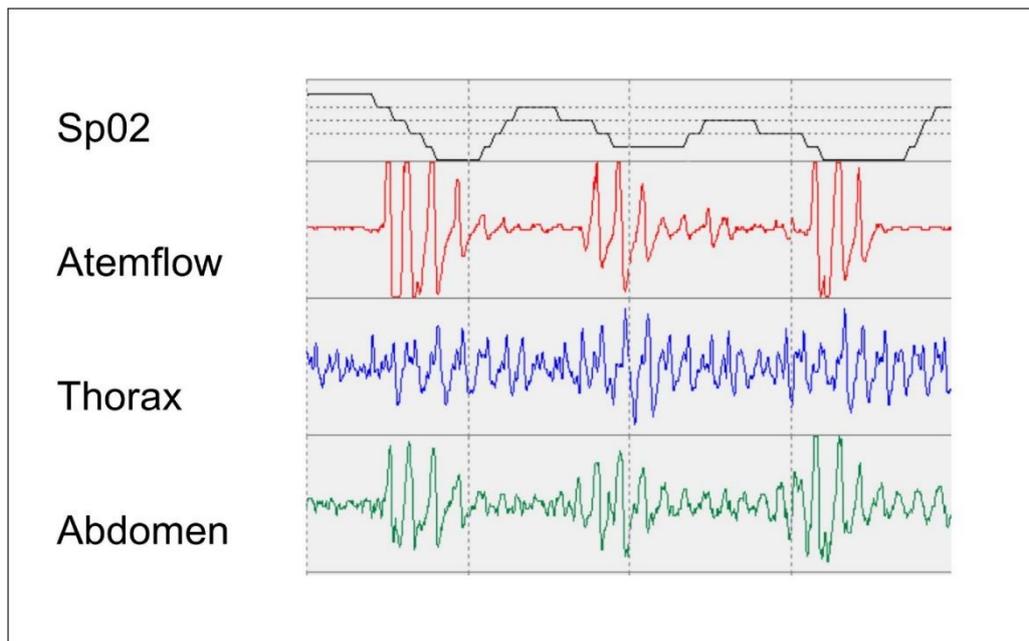


Abbildung 7: Beispielhafte Darstellung einer obstruktiven Apnoe, aus den Aufzeichnungen der Studiendaten entnommen

Eine Apnoe wird als zentral gewertet, wenn die oben genannten allgemeinen Apnoe-Kriterien erfüllt sind und keine Atemanstrengungen („associated with absent inspiratory effort“, Berry et al., 2012) über die gesamte Ereignisdauer nachweisbar sind (Abbildung 8).

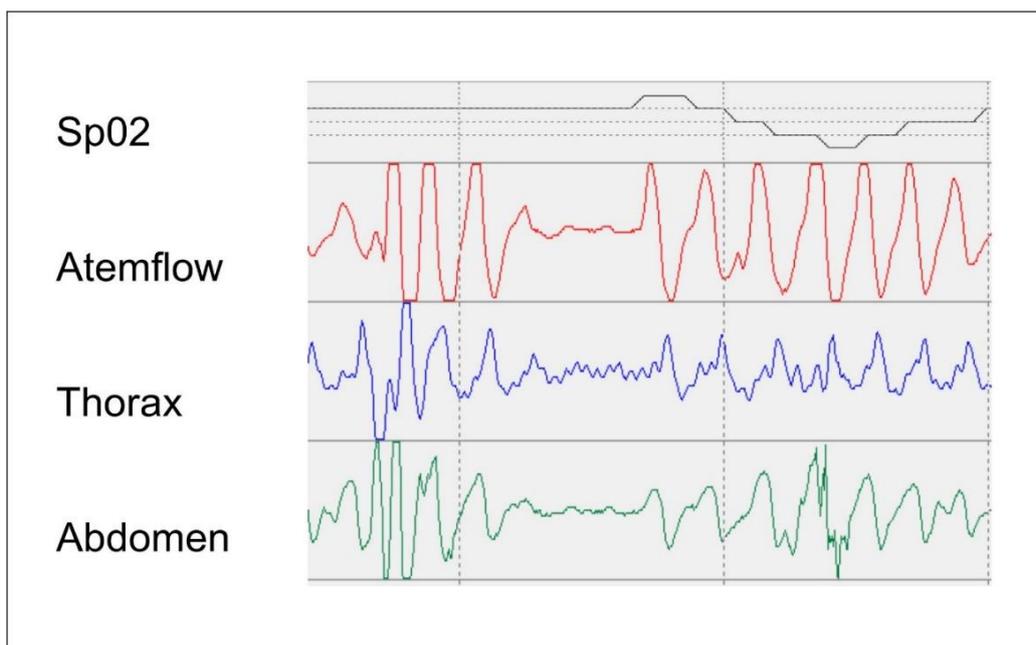


Abbildung 8: Beispielhafte Darstellung einer zentralen Apnoe, aus den Aufzeichnungen der Studiendaten entnommen

Apnoen werden als gemischt klassifiziert (Abbildung 9), wenn zunächst keine Atemanstrengungen auftreten, diese im zweiten Teil der Ereignisdauer jedoch wiederaufgenommen werden („associated with absent inspiratory effort in the initial portion of the event, followed by resumption of inspiratory effort in the second portion of the event“, Berry et al., 2012).

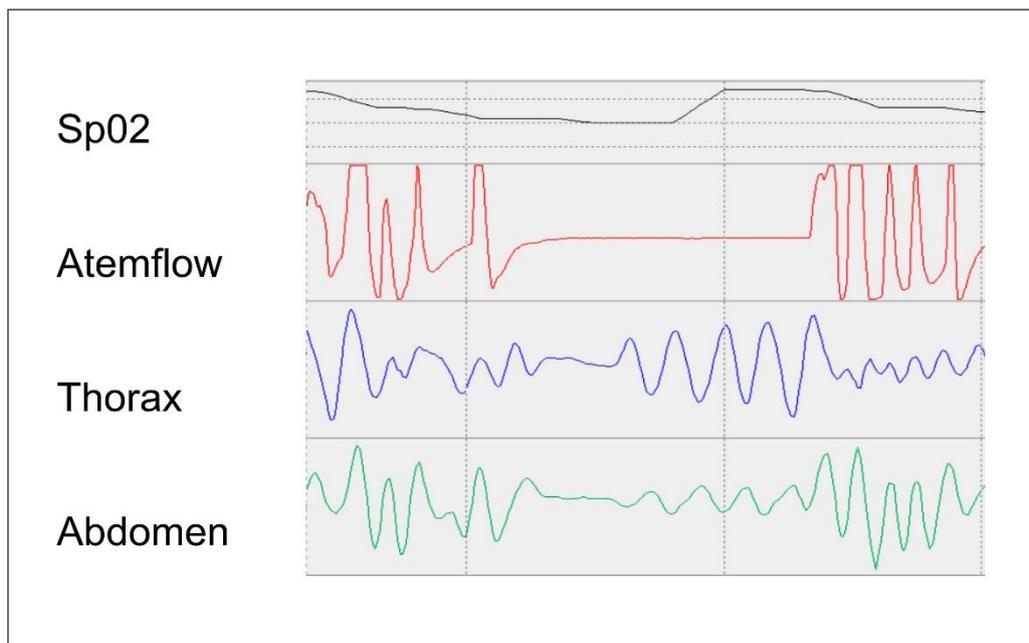


Abbildung 9: Beispielhafte Darstellung einer gemischten Apnoe, aus den Aufzeichnungen der Studiendaten entnommen

Hypopnoen

Die Kriterien zum Scoring einer Hypopnoe in der Auswertung lauten wie folgt:

- Abfall der Atmungskurve um ≥ 30 Prozent ausgehend vom Ausgangswert am Sensor. (Thermistor bzw. Druckwandler)
- Dauer des Abfalls mindestens 10 Sekunden.
- Abnahme der Sauerstoffsättigung um ≥ 3 Prozent oder Auftreten einer Weckreaktion (Arousal).

Wie bereits beschrieben, wurden nur Aufzeichnungen mit den definierten Mindestaufzeichnungs- und Auswertungszeiten in die Studie aufgenommen. Die Berechnung des Apnoe-Hypopnoe-Index erfolgte in Bezug zur Gesamtschlafzeit („Total-Sleep-Time“, TST).

2.7 Statistische Methoden

Ausgehend von den Screeningkriterien erfolgte für eine vergleichende statistische Untersuchung zunächst eine Aufteilung der Probanden in zwei Gruppen. Datensätze mit $AHI \geq 5/h$ und $ESS > 10$, sowie Messungen mit $AHI \geq 15/h$ im Screening wurden als auffällig gewertet, die betreffenden Probanden werden im Folgenden als „auffällige Gruppe“ bezeichnet. Ein unauffälliges Screeningergebnis wurde für Probanden mit $AHI < 5/h$ und solche mit $AHI \geq 5/h$ bis $< 15/h$ und $ESS \leq 10$ definiert, sie bilden die „unauffällige Gruppe“ (Behr et al., 2018).

Zur Überprüfung von Unterschieden zwischen beiden Gruppen kam bei nominalskalierten Merkmalen sowie bei ordinalskalierten Merkmalen mit wenigen Ausprägungen der Loglikelihood χ^2 -Test zur Anwendung. Zur Überprüfung auf Verteilungsunterschiede kam der t -Test für unabhängige Stichproben bei normalverteilten Merkmalen zur Anwendung, im Falle nichtnormalverteilter Merkmale wurde die Testung mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Die Testung erfolgte mit einer zweiseitigen Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

Um signifikante Prädiktoren identifizieren zu können, bezüglich derer sich auffällige und unauffällige Befunde sich hinsichtlich schlafbezogener Atmungsstörungen unterscheiden, wurde eine Varianzanalyse durchgeführt. Diese umfasste die unabhängigen Faktoren Alter, Body-Mass-Index (BMI), ESS-Score, PSQI-Score sowie die dichotomen Variablen Geschlecht, F3-Diagnose, F4-Diagnose, Einnahme von Antidepressiva, Einnahme von Sedativa, Einnahme zweier Psychopharmaka, Einnahme von drei oder mehr Psychopharmaka (Behr et al., 2018). Für die Faktoren, bei denen sich im Rahmen der Varianzanalyse statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit auffälligem und denen mit unauffälligem Befund im Screening ergaben, wurde zudem eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Ein p -Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant festgelegt. Zur Untersuchung einer möglichen Korrelation zwischen dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und den erzielten Summenscores im Epworth Sleepiness Scale (ESS) wurde eine bivariate Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Für die statistischen Arbeiten wurde das Statistikprogramm „SPSS Statistics, Version 20.0.0“ (IBM) verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Basale Patientenparameter

Die Gesamtstichprobe ist in Tabelle 3 dargestellt. Insgesamt wurden 326 Messungen durchgeführt, hierbei erfüllten 249 Datensätze die im Vorfeld festgelegten Kriterien bezüglich Aufzeichnungsdauer und Auswertbarkeit. Die Verfehlung der vorher definierten Mindestaufzeichnungszeit von 6 Stunden war hierbei der häufigste Grund für die Nichtverwendbarkeit einzelner Messungen.

Durchgeführte Messungen		326		
Davon auswertbar		249		
Geschlecht	männlich	116	47 %	
	weiblich	133	53 %	
		Mittelwert (MW)	Standardabweichung (SD)	
Alter (Jahre)		45,66	± 11,72	
Body Mass Index (kg/m²)		28,21	± 6,81	
Diagnosen (ICD-10 Klassifikation)	F20-F29	F30-F39	F40-F49	F60-F69
Anzahl (n=249)	39	194	11	5
Anteil (%)	15,7	77,9	4,4	2,0

Tabelle 3: Deskriptive Darstellung der Gesamtstichprobe (Behr et al., 2018)

3.2 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen

Nach Durchführung der Messungen erfüllten 54 der 249 Studienteilnehmer die für das Screening festgelegten Kriterien für eine schlafbezogene Atmungsstörung, was einer Prävalenz von 21,7 % entspricht. Hiervon hatten 6 dieser Studienteilnehmer anamnestisch über die Vordiagnose einer nächtlichen Atmungsstörung berichtet. Weitere 5 Probanden mit vordiagnostiziertem Schlafapnoesyndrom befanden sich zum Zeitpunkt Screenings bereits in Behandlung und erzielten unauffällige Messwerte. In der untersuchten Patientengruppe zeigten sich damit insgesamt 23,7 % der Probanden von einem behandlungsbedürftigen Schlafapnoesyndrom betroffen (Behr et al., 2018).

3.3 Ergebnisse bezüglich Geschlecht, Alter und BMI

3.3.1 Geschlecht

Die bei der Auswertung berücksichtigten 249 Messungen verteilen sich auf 133 weibliche und 116 männliche Studienteilnehmer. Hierbei ergab sich bei 42 männlichen (36,2 %) und 17 weiblichen Teilnehmern der Studie (12,8 %) ein auffälliges Screeningergebnis. Im Rahmen der statistischen Untersuchung ergab sich ein signifikanter Verteilungsunterschied zwischen beiden Geschlechtern ($p < 0,001$).

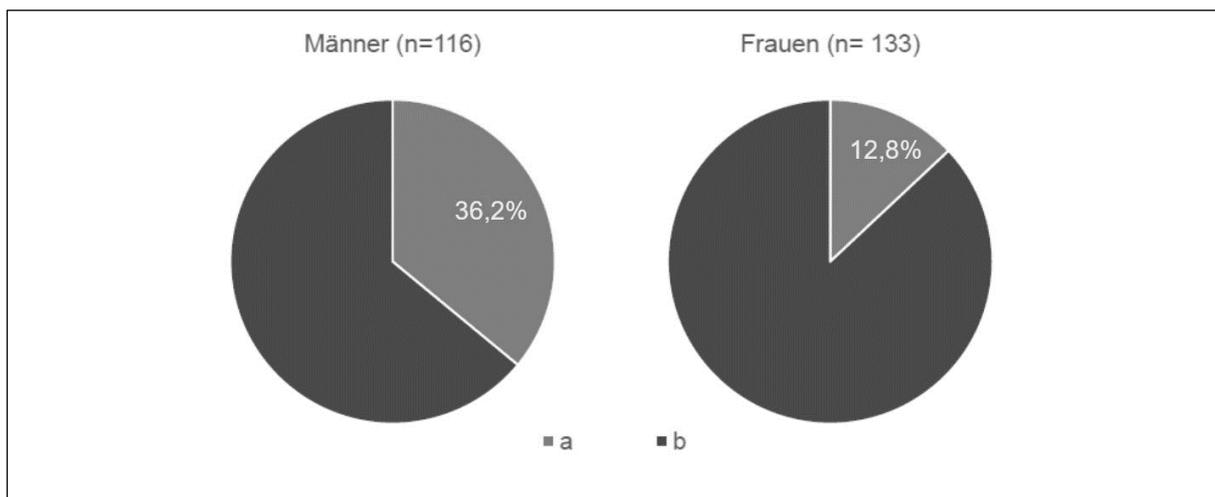


Abbildung 10: Graphische Darstellung des Anteils auffälliger Screeningergebnisse nach Geschlecht

(a: $AHI \geq 5$ mit $ESS > 10$, sowie $AHI \geq 15$, b: $AHI < 5$, $AHI < 15 + ESS \leq 10$)

Die Prävalenz wurde zudem für beide Geschlechter in Abhängigkeit des Schweregrades der Atmungsstörung ermittelt (Abbildung 11), dabei wurde ein AHI von $\geq 5/h$ bis $< 15/h$ bei gleichzeitig vorhandener klinischer Symptomatik (durch einen Wert > 10 in der ESS belegt) als leichtgradige, ein gemessener AHI $\geq 15/h$ bis $< 30/h$ als mittelgradige, ein AHI $\geq 30/h$ als schwergradige Schlafapnoe gewertet. In dieser Darstellung wurden 5 Probanden (drei Männer und zwei Frauen) nicht berücksichtigt, die bei vordiagnostizierter Schlafapnoe zum Zeitpunkt des Screenings keine den Kriterien entsprechenden Auffälligkeiten zeigten (Behr et al., 2018).

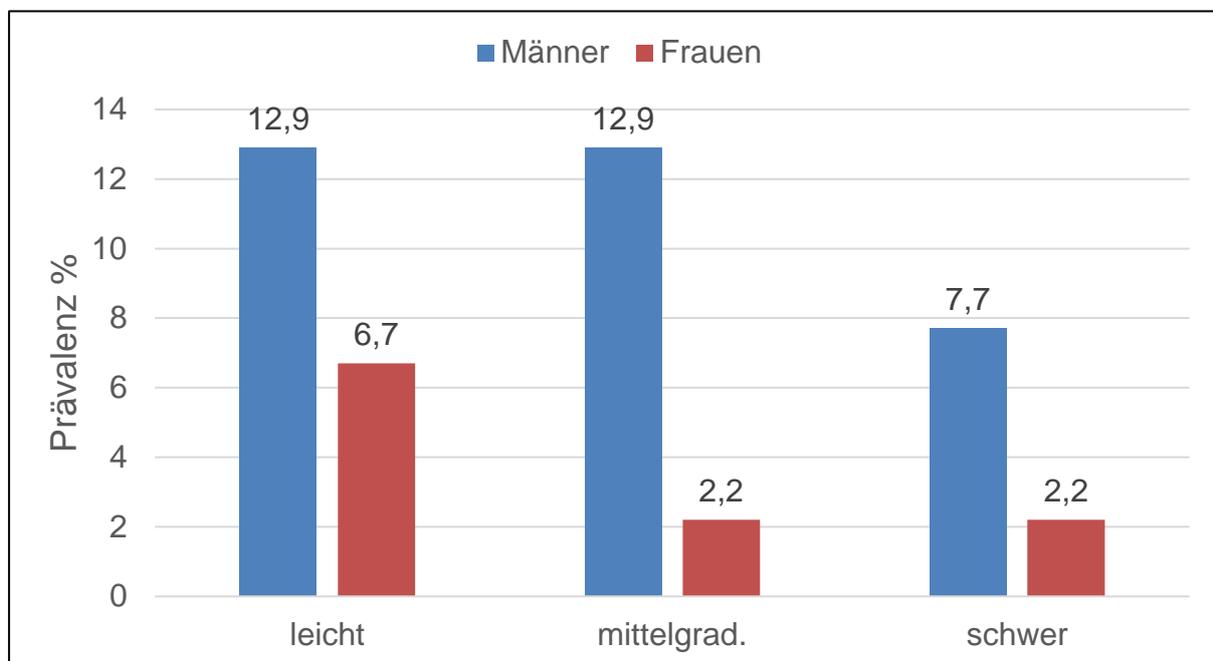


Abbildung 11: Graphische Darstellung der Prävalenz in Abhängigkeit von Geschlecht und Schweregrad der Atmungsstörung (Behr et al., 2018)

3.3.2 Alter

Das durchschnittliche Alter aller Studienteilnehmer lag bei 45,7 Jahren. Die Gruppe der Probanden mit auffälligem Screeningbefund unterschied sich bei einem im Mittel höheren Alter von 48,2 Jahren von der unauffälligen Gruppe (44,8 Jahre). Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,036$).

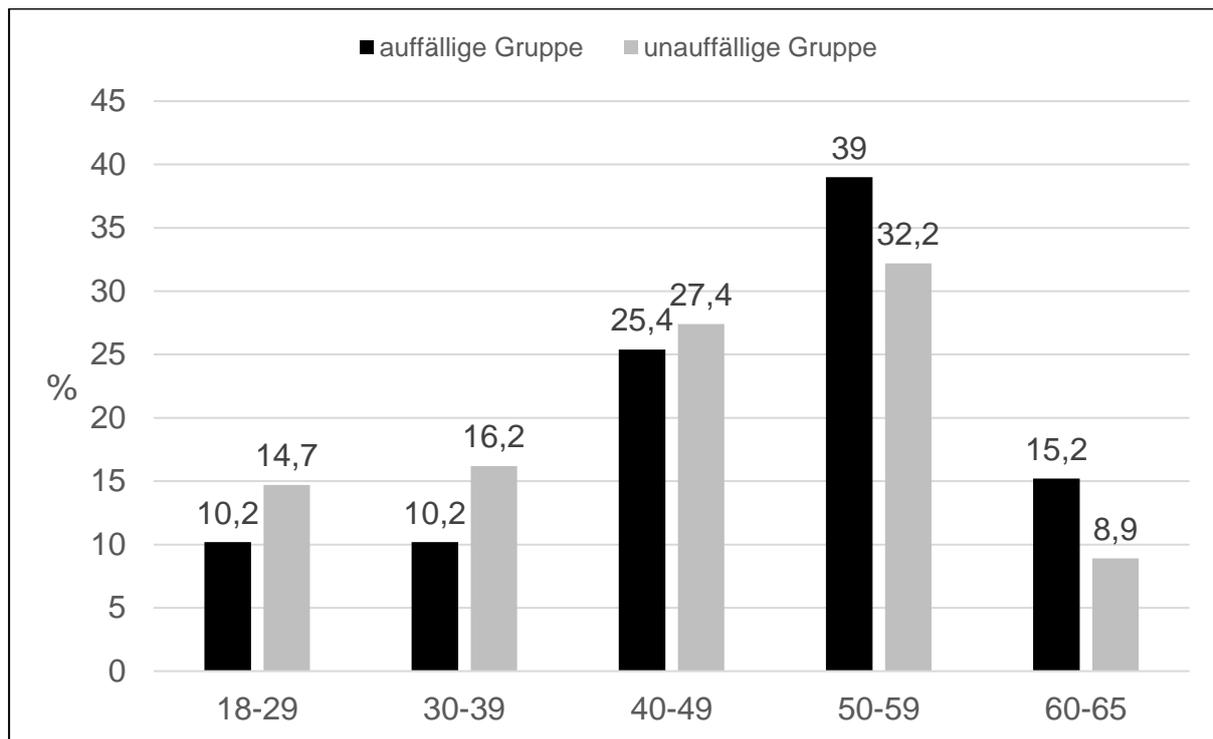


Abbildung 12: Überblick über die Altersverteilung

auffällige Gruppe: AHI ≥ 5 mit ESS > 10 , sowie AHI ≥ 15 (n=59)

unauffällige Gruppe: AHI < 5 , AHI < 15 + ESS ≤ 10 (n=190)

3.3.3 Body-Mass-Index

Bezüglich des Gewichts und des Body-Mass-Index (BMI) waren ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu verzeichnen. Während 70,0 % der Probanden mit unauffälligem Screening sich noch im Bereich des Normal- bzw. Übergewichts bewegten (BMI zwischen 18,5–29,9 kg/m²), waren dies in der Gruppe mit auffälligem Screeningbefund nurmehr 40,7 % der Probanden. In der auffälligen Gruppe lag der Durchschnittswert für den BMI bei 32,2 kg/m², 15,2 % der Probanden lagen mit Werten für den BMI von ≥ 40 kg/m² bereits im Bereich einer Adipositas Grad 3 (Behr et al., 2018).

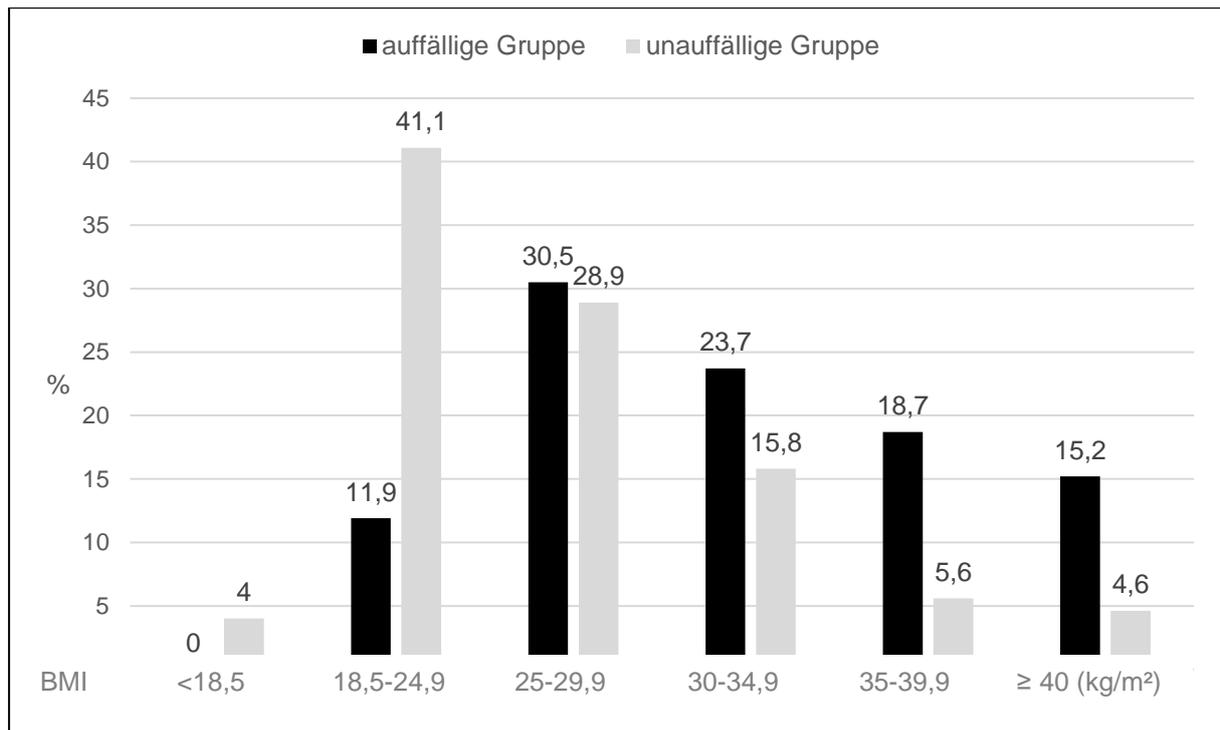


Abbildung 13: Graphischer Überblick über die Gewichtsverteilung
auffällige Gruppe: AHI ≥ 5 mit ESS > 10, sowie AHI ≥ 15 (n=59)
unauffällige Gruppe: AHI < 5, AHI < 15 + ESS ≤ 10 (n=190)

3.4 Ergebnisse der Selbstbeurteilungsbögen (ESS, PSQI)

Der Epworth Sleepiness Scale (ESS) wurde im Rahmen der Datenerhebung zur Abbildung der Tagesschläfrigkeit verwendet, die ein häufiges Symptom eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms darstellt. Werte über 10 im Summenscore wurden als auffällig gewertet. 80 der 249 Probanden erreichten auffällige Werte, das entspricht 32,1 %. In der Gruppe mit auffälligem Screeningergebnis lag der durchschnittliche Summenscore des ESS bei 10,81, in der unauffällig gescreenten Gruppe bei 7,29. Der Unterschied ist signifikant ($p < 0,001$) (Behr et al., 2018).

In der zusätzlich durchgeführten, bivariaten Korrelationsanalyse nach Pearson, konnte für die auffällige Gruppe eine signifikante Korrelation zwischen dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und erzieltm Summenscore im Epworth Sleepiness Scale (ESS) gefunden werden ($p=0,016$). Bezüglich der im PSQI ermittelten Schlafqualität waren zwischen beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellbar (siehe Tab. 4).

3.5 Erfassung der verordneten Medikation

Eine klinisch bedeutsame Gewichtszunahme, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß, ist als Nebeneffekt unter Medikation bei vielen Antidepressiva, Neuroleptika und Phasenprophylaktika bekannt. Im Rahmen der Datenerhebung wurde die gegenwärtig bestehende psychiatrische Medikation miterfasst, jedoch keine Angaben über Dauer und Dosierung der verwendeten Präparate. Entsprechend den (in Tabelle 3 dargestellten) überwiegend vorherrschenden Krankheitsbildern, erhielten 74,7 % der Probanden Antidepressiva, 41,4 % Antipsychotika. 16,1% der Studienteilnehmer (40 Probanden) wurden mit Sedativa behandelt, einer Gruppe von Substanzen, die bekanntlich Einfluss auf den Atemantrieb nehmen können. Von diesen 40 Probanden hatten 5 einen auffälligen Befund im Screening. In Abbildung 14 ist der Anteil der auffälligen und unauffälligen Befunde für die einzelnen Medikamentenklassen grafisch dargestellt.

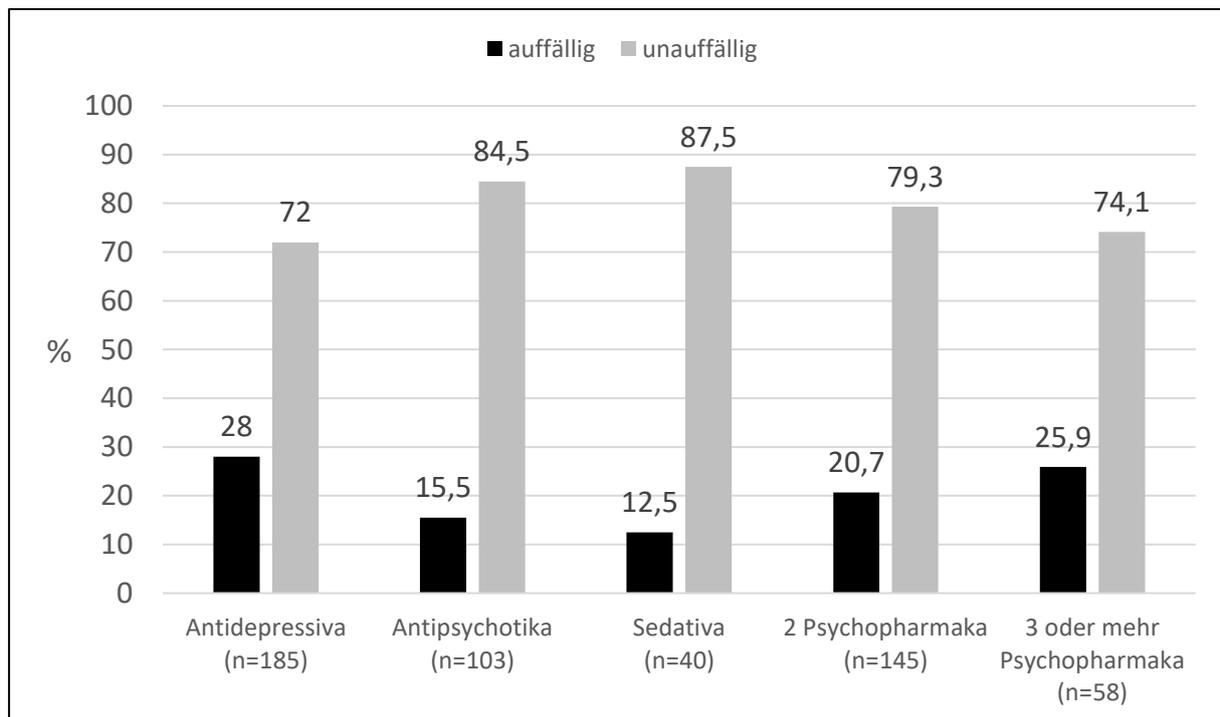


Abbildung 14: Prozentuale Auswertung auffälliger und unauffälliger Probanden nach einzelnen Medikamentenklassen sowie für Mehrfachverordnungen von Psychopharmaka (Behr et al., 2018)

Es wurde zudem versucht Mehrfachverordnungen mit zwei oder mehr Psychopharmaka zu erfassen und bezüglich der Häufigkeit zu untersuchen. Eine statistisch aussagekräftige Untersuchung zu Effekten, die durch die Medikation bedingt sein könnten, war jedoch mit den vorliegenden Daten nicht möglich.

3.6 Verteilungsanalyse

Die nachfolgende Tabelle fasst die vorgestellten Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Verteilungsunterschiede zwischen der auffälligen und der unauffälligen Gruppe zusammen.

Parameter	Auffällige Gruppe (AHI \geq 5+ESS>10, AHI \geq 15)		Unauffällige Gruppe (AHI < 5, AHI <15+ESS \leq 10)		p
	MW \pm SD		MW \pm SD		
AHI	19,70	\pm 16,48	2,48	\pm 2,29	<0,001
ESS	10,81	\pm 4,96	7,29	\pm 4,35	<0,001
Gewicht (kg)	99,80	\pm 21,76	79,06	\pm 19,24	<0,001
BMI (kg/m ²)	32,17	\pm 6,92	27,00	\pm 6,30	<0,001
Alter (Jahre)	48,24	\pm 11,06	44,86	\pm 11,80	0,036
PSQI	10,17	\pm 5,12	10,43	\pm 4,52	0,603

Tabelle 4: Statistische Testung auf Verteilungsunterschiede zwischen den erfassten Parametern im Screening (Behr et al., 2018)

3.7 Logistische Regressionsanalyse

Mittels univariater Varianzanalyse wurden einige potentielle Risikofaktoren weiter untersucht, überprüft wurden beispielsweise die Einnahme mehrerer oder

spezieller Psychopharmaka und auch spezifische Diagnosen, wie das Vorliegen affektiver Störungen (siehe Tabelle 5). Für die Faktoren, bei denen hierbei signifikante Unterschiede zwischen der auffälligen und unauffälligen Gruppe zu Tage traten, wurde als nächster Schritt eine logistische Regressionsanalyse (siehe Tabelle 6) durchgeführt, hierbei ergab sich ein positiver Zusammenhang für die Risikofaktoren Alter, BMI, männliches Geschlecht, sowie der Höhe des ESS-Scores (Behr et al., 2018).

Faktor	Quadratsumme vom Typ III	Mittel der Quadrate	F	p
Alter	0,894	0,894	7,009	0,009
BMI	3,290	3,290	25,806	< 0,001
ESS_Summe	2,030	2,030	15,924	< 0,001
PSQI_Gesamt	0,260	0,260	2,043	0,154
Geschlecht	1,817	1,817	14,249	< 0,001
F3-Diagnose	0,012	0,012	0,094	0,760
F4-Diagnose	0,429	0,429	3,367	0,068
Einnahme von zwei Psychopharmaka	0,020	0,020	0,159	0,690
Einnahme von drei (oder mehr) Psychopharmaka	0,045	0,045	0,356	0,552
Einnahme von Antidepressiva	0,098	0,098	0,772	0,380
Einnahme von Sedativa	0,225	0,225	1,766	0,185

Tabelle 5: Varianzanalyse möglicher Prädiktoren auf signifikante Unterschiede zwischen den Screening-Gruppen (Behr et al., 2018)

Variable	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp (B)
Alter	0,041	0,017	5,995	1	0,014	1,042
BMI	0,115	0,027	17,498	1	<0,001	1,122
ESS_Summe	0,162	0,039	17,117	1	<0,001	1,176
Geschlecht	1,747	0,385	20,541	1	<0,001	5,738

Tabelle 6: Logistische Regressionsanalyse bezüglich prädikativer Faktoren für das Auftreten einer nächtlichen Atmungsstörung (Behr et al., 2018)

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die hier vorliegende, multizentrisch aufgebaute Studie wurde an zehn verschiedenen, über das gesamte Bundesgebiet verteilten, schlafmedizinischen Zentren, sowie einer grenznah zur Bundesrepublik Deutschland gelegenen Einrichtung in der Schweiz, durchgeführt. Im Rahmen der Datenerhebung wurden 329 Screeninguntersuchungen durchgeführt, davon erfüllten die Messungen von 249 Probanden die definierten Einschluss- und Auswertekriterien und konnten in der Studie verwendet werden.

Ziel der Studie war es, erstmalig Daten zur Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei neu aufgenommen stationären Patienten mit psychischen Erkrankungen für den deutschsprachigen Raum (wie bereits erwähnt, befindet sich von den teilnehmenden elf schlafmedizinischen Zentren lediglich eines außerhalb des Bundesgebietes) zu erheben, da sich bei dieser Patientengruppe gehäuft Risikofaktoren für das Auftreten schlafbezogener Atmungsstörungen finden (Leonard et al., 2012; Penninx et al., 2013) und auch bereits frühere Studien (Ancoli-Israel et al., 1999; Hattori et al., 2009; Nikolakaros et al., 2015; Ong et al., 2009; Takahashi et al., 1998) auf eine erhöhte Prävalenz in dieser Patientengruppe hindeuten, bislang für Deutschland jedoch keine Ergebnisse hierzu vorlagen.

Die Screeningkriterien zur Feststellung der Prävalenz orientierten sich an den Kriterien der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) zur Detektion eines Schlafapnoesyndroms. Hierbei wurden im Screeningverfahren Probanden als auffällig gewertet, bei denen sich aus den Messdaten der Polygraphie ein AHI von $> 15/h$ Bettzeit ergab, sowie solche, mit $AHI \geq 5/h$ Bettzeit und gleichzeitig bestehender klinischer Symptomatik.

Bei 21,7 % der Probanden zeigte sich ein auffälliges Screeningergebnis, damit war hinsichtlich des Vorliegens schlafbezogener Atmungsstörungen eine hohe Prävalenz zu verzeichnen. Zusammen mit weiteren fünf Probanden, bei denen eine obstruktive Schlafapnoe bereits vordiagnostiziert war und die unter gegenwärtiger Behandlung unauffällige Werte erzielten, ergab sich eine Gesamtprävalenz von 23,7 % in der Studienpopulation.

Die Untersuchung umfasste neben der Durchführung der Polygraphie auch die Erfassung der Körpergröße und des aktuellen Gewichts, zudem wurden Bauchumfang, Geschlecht und Alter der Probanden erfasst. Im Rahmen der Datenauswertung und statistischen Untersuchung hatten sich als wesentliche Risikofaktoren für einen positiven Screeningbefund männliches Geschlecht, höheres Lebensalter und hoher BMI erwiesen. Bezüglich des Bauchumfanges ergaben sich bei nur teilweise vorliegenden Daten keine signifikanten Verteilungsunterschiede zwischen der auffälligen und der unauffälligen Gruppe.

Schlafqualität und Tagesschläfrigkeit wurden mit Hilfe zweier Selbstbeurteilungsfragebögen (PSQI und ESS) abgebildet. Bezüglich der Schlafqualität zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne schlafbezogenen Atmungsstörungen (Mittelwerte im PSQI von 10,2 bzw. 10,4 Punkten), Patienten mit auffälligem Screeningergebnis litten jedoch unter erhöhter Tagesschläfrigkeit und scorten in der Epworth Sleepiness Scale signifikant höher. In der bivariaten Korrelationsanalyse nach Pearson, konnte für die auffällige Gruppe eine signifikante Korrelation zwischen dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und dem erzieltem Summenscore in der Epworth Sleepiness Scale (ESS) gefunden werden.

Aufgrund nur teilweise vorhandener Datensätze konnten bezüglich des Vorliegens möglicher Medikationseffekte keine statistisch verwertbaren Aussagen erfolgen. Zudem wurden zwar Angaben über die Medikamentenklassen und Anzahl gleichzeitig verordneter psychiatrischer Medikation erhoben, nicht jedoch die Dosierung und die Zeitdauer der Gabe.

4.2 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen in der Studienpopulation

Für die Studienpopulation lag die, anhand der Screeningkriterien ermittelte, Prävalenz behandlungsbedürftiger schlafbezogener Atmungsstörungen bei 23,7 %, was deutlich über den Prävalenzen liegt, die in der Literatur für die Allgemeinbevölkerung angegeben werden. Üblicherweise gehen die Annahmen zur Prävalenz mit relevanter Symptomatik von 3-7 % für Männer und etwa 2–5 % für Frauen aus. Hierbei handelt es sich um Werte, die aus dem Vergleich großer populationsbasierter Studien aus den USA, Australien, China, Indien und Korea stammen (Punjabi, 2008), diese Werte finden sich auch weiterhin unverändert in der aktuellen S3-Leitlinie „schlafbezogene Atmungsstörungen“ der DGSM (Mayer et al., 2017). Festzustellen ist, dass Interpretation und Vergleich der einzelnen in der Literatur erhältlichen Prävalenzen dadurch erschwert wird, dass bezüglich der Diagnosestellung mitunter keine einheitlichen Kriterien verwendet werden. Während die Prävalenz eines OSAS in den gerade angeführten, populationsbasierten Daten das Vorliegen einer klinischen Symptomatik miterfasst, beziehen sich die Angaben anderer Prävalenzstudien nur auf den berechneten AHI (Punjabi, 2008), zudem variieren auch noch die hierbei verwendeten Schwellenwerte (Hattori et al., 2009; Shirani et al., 2011). Gut für einen Vergleich mit den im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten eignet sich die, auch in der Literatur häufig angeführte, Arbeit von Young und Kollegen von 1993. Dort werden Prävalenzen für verschiedene Altersgruppen und mehrere AHI-Schwellenwerte (>5 , ≥ 10 , ≥ 15) angegeben. Mit einem durchschnittlichen Alter von 48,2 Jahren, lag in dieser Studie bei 42,2 % der Männer und 19,5 % der Frauen der AHI bei $\geq 5/h$ und übertrifft dabei deutlich die bei Young et al. für die Allgemeinbevölkerung in dieser Altersgruppe angenommenen Werte von 25,0 % bei Männern und 8,7 % bei Frauen (Young et al., 1993).

Mehrere Arbeiten der letzten Jahre kommen zu der Einschätzung, dass die Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen in der Allgemeinbevölkerung höher liegt als früher angenommen, bzw. im Zunehmen begriffen ist (Mayer et al., 2017; Seneratna et al., 2017). Als hierfür ursächlich wird eine Reihe verschiedener Faktoren genannt. Zum einen wird angeführt, dass Risikofaktoren, speziell Übergewicht, aber auch das Durchschnittsalter, besonders in den westlichen Industrienationen im Ansteigen begriffen sind.

So sind in den USA heute ca. 13 % der Männer und 6 % der Frauen von einem behandlungsbedürftigem Schlafapnoesyndrom betroffen (Peppard et al., 2013). Zudem werden Fortschritte in der Messtechnik und damit bessere diagnostische Maßnahmen genannt. Auch die Art der Datenerhebung früherer Studien, und die nachfolgende Hochrechnung der Prävalenzdaten aus kleineren Kohorten auf die Gesamtbevölkerung wurde als potentiell fehlerbehaftet kritisiert (Baker et al., 2016; Franklin und Lindberg, 2015).

Die zwischen September 2009 und Juni 2013 in der Schweiz durchgeführte und erstmals 2015 publizierte „Hypno-Laus-Studie“ (Heinzer et al., 2015) ist, bezogen auf die Fallzahlen, eine der bislang größten Prävalenzstudien zu nächtlichen Atmungsstörungen. Sie umfasste 2121 Probanden, bei allen wurde eine Polysomnographie durchgeführt. Hinsichtlich der hierbei gemessenen AHI/h („sleep-disordered breathing“) wurden für beide Geschlechter deutlich höhere Prävalenzen als in den bisher durchgeführten, populationsbasierten Studien ermittelt. Ein Apnoe-Hypopnoe-Index von $\geq 5/h$ wurde bei 83,8 % der Männer und 60,7 % der Frauen ermittelt. Diese Zahlen übertreffen auch die im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit gemessenen Werte (42,2 % der Männer und 19,5 % der Frauen) deutlich. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass die Altersverteilung in der Studienpopulation der Hypno-Laus Studie von 40-85 Jahren reicht und der AHI im Alter deutlich ansteigen kann (Mayer et al., 2017). Die Prävalenzen des behandlungsbedürftigen Schlafapnoesyndroms mit klinischer Symptomatik wurden von Heinzer et al. ebenfalls ermittelt, sind in der Publikation jedoch leider nur graphisch dargestellt. Sie liegen für beide Geschlechter innerhalb des bekannten Bereichs von 2–5 % für Frauen und 3–7 % für Männer, Damit liegen diese, für die Allgemeinbevölkerung ermittelten Prävalenzen, deutlich unterhalb der im Rahmen dieser Arbeit für Patienten mit psychischen Erkrankungen ermittelten Werte.

Bereits einleitend erwähnt wurde, dass sich schlafbezogene Atmungsstörungen und psychiatrische Krankheitsbilder hinsichtlich ihrer Symptome teilweise überschneiden. Bei Patienten mit psychiatrischen Krankheitsbildern sind zudem gehäuft Risikofaktoren für das Auftreten schlafbezogener Atmungsstörungen vorhanden. Es handelt sich dabei um Erkenntnisse, die in der Literatur bereits

wiederholt beschrieben wurden (Fraser et al., 2020; Kaplan, 1992; Leonard et al., 2012; Nikolakaros et al., 2015; Penninx et al., 2013). Bereits mehrere Jahrzehnte alte Arbeiten haben auf das gehäufte Vorliegen depressiver Symptomatik bei Patienten mit OSAS hingewiesen, deren Schwere sich im Verlauf einer suffizienten Behandlung der Schlafapnoe deutlich besserte (Millman et al., 1989; Pochat et al., 1993). Psychiatrische Komorbidität bei OSAS Patienten ist mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie schlechterer Adhärenz zur CPAP-Therapie assoziiert (Bassetti et al., 2015; Gupta et al., 2015).

Die komplexe wechselseitige Beziehung von nächtlichen Atmungsstörungen und psychiatrischer Symptomatik (Kaplan, 1992; Winokur, 2015) führte in der Folge dazu, dass ein vermehrtes Forschungsinteresse an der Häufigkeit nächtlicher Atmungsstörungen bei psychischen Erkrankungen entstand. Erste Arbeiten hierzu untersuchten überwiegend die Prävalenzen für einzelne psychiatrische Krankheitsbilder und lieferten uneinheitliche Ergebnisse. So hatten Takahashi et al. 1998 im Vergleich von 101 stationären Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe von 48 Probanden keine erhöhte Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen bei den an Schizophrenie erkrankten Personen nachweisen können, während andere Studien (Winkelman 2001; Ancoli-Israel et al., 1998) Prävalenzen von 47,8 % und 48 % bei Patienten mit dieser Diagnose berichteten. Andere Studien fokussierten sich auf Patienten mit PTSD (van Liempt et al., 2011) und affektiven Störungen (Hattori et al., 2009; Ong et al., 2009). Gupta und Kollegen unternahmen 2015 den Versuch, Prävalenzstudien zu unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen im Rahmen einer Übersichtsarbeit zu bewerten. Für diese systematische Übersichtsarbeit wurden 44, bis einschließlich Mai 2014 publizierte Studien, untersucht. Kriterium für die Zuschreibung einer nächtlichen Atmungsstörung war ein $AHI \geq 5/h$, auch ohne begleitende Tagesschläfrigkeit. Erhöhte Prävalenzen ließen sich hierbei besonders für die Gruppe der affektiven Störungen (48,1 %) und posttraumatischen Belastungsstörungen (42,7 %) nachweisen (Gupta et al., 2015). Auch die 2016 erschienene Metaanalyse zur Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe bei Depression, bipolarer Störung und Schizophrenie von Stubbs et al., die zwölf Studien mit einer Gesamtzahl von 570121 Probanden umfasst (Stubbs et al., 2016), beschreibt eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung

erhöhte Prävalenz (25,7 %) des OSAS bei Patienten mit psychischen Erkrankungen, wobei sich Hinweise ergaben, dass die Prävalenzen bei Patienten mit affektiven Störungen höher liegen als bei Patienten mit bipolarer Erkrankung oder Schizophrenie. Eine eindeutige Fokussierung auf eine bestimmte Diagnosegruppe lässt sich aus den hier vorliegenden Daten nicht nachweisen, zumal auch in neueren Studien (Galletly et al., 2018; Myles et al., 2018) für Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhte Prävalenzen nachgewiesen wurden und es, trotz gewachsenem Interesse in den letzten Jahren, insgesamt noch immer nur wenige Arbeiten zu diesem Themenkomplex gibt. So konnten Stubbs et al. für ihre Metaanalyse lediglich auf vier Studien zurückgreifen, die überhaupt Probanden mit Schizophrenie umfassten, die Anzahl der hierbei eingeschlossenen Probanden lag bei weniger als 400 (Stubbs et al., 2016).

Im Rahmen der vorliegenden Prävalenzstudie war keine Fokussierung auf einzelne Krankheitsbilder geplant. Der überwiegende Teil der Probanden litt an affektiven Störungen (77,9 %). Bei insgesamt 39 teilnehmenden Probanden mit einer diagnostizierten Störung aus dem schizophrenen Formenkreis ergibt sich für das Vorliegen einer nächtlichen Atmungsstörung eine Prävalenz von 17,9 % in dieser Diagnosegruppe, bei den affektiven Störungen ergibt sich bei insgesamt 194 Probanden mit dieser Diagnose (nach den Screeningkriterien der Studie) eine Prävalenz von 26,8 %. Für einen AHI \geq 5/h ohne begleitende Tagesschläfrigkeit als Schwellenwert ergibt sich eine Prävalenz von 30,1 %. Die gewonnenen Erkenntnisse bestätigen damit die in den letzten Jahren vermehrt gewonnenen Hinweise auf deutlich erhöhte Prävalenzen nächtlicher Atmungsstörungen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen.

Unabhängig von den Vergleichen mit anderen Studien (die für ihre Prävalenzdefinition überwiegend einen gemessenen AHI \geq 5/h als Schwellenwert verwenden), ist die erstmals in dieser Patientengruppe ermittelte, hohe Prävalenz für behandlungsbedürftige schlafbezogene Atmungsstörungen, von rund einem Viertel der Untersuchten, als bedeutsam und klinisch relevant einzustufen.

4.3 Risikofaktoren für das Auftreten eines Schlafapnoesyndroms

Adipositas gilt als einer der wesentlichen Risikofaktoren für das Auftreten eines Schlafapnoesyndroms (Shirani et al., 2011; Tishler et al. 2011; Young et al., 1993). Ein Umstand, der auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit deutlich zu Tage trat. Der BMI bei den auffällig gescreenten Probanden lag signifikant höher als in der unauffällig gescreenten Gruppe. Patienten aus der auffälligen Gruppe waren im Vergleich zur unauffälligen Gruppe mehr als doppelt so häufig von Adipositas betroffen (Grad 1-3 nach Klassifikation der WHO). Nach Peppard et al. besteht bei einer 10 %igen Gewichtszunahme bereits ein bis zu 6-fach erhöhtes Risiko bezüglich der Entwicklung einer moderaten bis schweren schlafbezogenen Atmungsstörung (Peppard et al., 2013). Anhand der vorliegenden Daten ergab sich in der logistischen Regressionsanalyse ein positiver Zusammenhang zwischen BMI und dem Auftreten einer schlafbezogenen Atmungsstörung.

Bereits in einer Reihe vorhergehender Arbeiten (Gardner-Sood et al., 2016; Leonard et al., 2012; Penninx et al., 2013; Stubbs et al., 2016) wurde darauf hingewiesen, dass Patienten mit psychischen Erkrankungen vermehrt zu Adipositas und der Entwicklung eines metabolischen Syndroms neigen. Ursächlich hierfür wird eine Reihe von Faktoren gesehen. Neben Bewegungsmangel werden besonders pharmakologische Effekte im Rahmen der Behandlung mit Antipsychotika und Antidepressiva diskutiert. Der durchschnittliche BMI in der Studienpopulation lag bei 28,2 kg/m², in der auffälligen Gruppe bei 32,2 kg/m². Bei 15,2 % der Probanden mit einem auffälligen Befund im Screening lag der BMI sogar ≥ 40 kg/m². Mit einem durchschnittlichen BMI von 27 kg/m² befanden sich viele Probanden aus der unauffällig gescreenten Gruppe ebenfalls bereits im Bereich der Präadipositas. Dies ist zudem von Bedeutung, da das Vorliegen eines Schlafapnoesyndroms die Insulinsensitivität negativ zu beeinflussen scheint (Tamura et al., 2008) und damit das Risiko für das Auftreten eines Typ-2-Diabetes zusätzlich erhöht.

Im Rahmen der Datenerhebung sollte auch der Bauchumfang der Patienten miterfasst werden, allerdings waren die Datensätze aus den einzelnen Zentren letztlich zu unvollständig, um Eingang in die Auswertung zu finden.

Ein Anstieg der Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe mit zunehmendem Lebensalter ist in vielen Arbeiten der letzten Jahre gut belegt worden (Ancoli-Israel et al., 2001; Punjabi, 2008). Lediglich die Stärke des Anstiegs unterscheidet sich in den einzelnen Publikationen, da diese, ähnlich wie bei Publikationen zur Prävalenz der Schlafapnoe in der Allgemeinbevölkerung, von der untersuchten Probandengruppe und dem verwendeten Grenzwert für den AHI abhängig ist. Laut S3-Leitlinie „nicht erholsamer Schlaf“ ist von einer bis auf das Doppelte erhöhten Prävalenz im höheren Lebensalter auszugehen, dies würde Prävalenzen von 4-8 % bei Frauen, und 6-14 % bei Männern entsprechen, wobei für hochbetagte Heimbewohner -ohne Differenzierung des Geschlechts- Prävalenzen von bis zu 70 % angegeben werden (Mayer et al., 2017).

Für die vorliegende Prävalenzstudie waren Patienten von 18 bis 65 Jahren zugelassen. Der Mittelwert der Gesamtstichprobe lag bei 45,66 Jahren. In Bezug auf das Alter waren die Teilnehmer mit auffälligem Screeningergebnis mit im Mittel 48,24 Lebensjahren im Vergleich signifikant älter als in der unauffälligen Gruppe, deren Mittelwert 44,86 Lebensjahre betrug. Bezüglich des durchschnittlichen Alters der Probanden bewegt sich diese Studie im Rahmen anderer Arbeiten zur Prävalenz bei psychiatrischen Patienten.

Männliches Geschlecht ist ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung einer obstruktiven Schlafapnoe. In frühen epidemiologischen Studien waren zunächst gar keine weiblichen Probanden berücksichtigt worden, dies erfolgte erstmals 1993 durch Young et al., in der bereits erwähnten und vielfach zitierten Studie zur Prävalenz des OSAS in der Allgemeinbevölkerung (Kapsimalis und Kryger, 2002; Young et al., 1993). Seither geht man davon aus, dass das Geschlechterverhältnis in der Allgemeinbevölkerung bezüglich der Prävalenz des OSAS Männer:Frauen bei etwa 3:1 liegt (Kapsimalis und Kryger, 2002).

Der Anteil weiblicher Probanden überwog leicht in der vorliegenden Arbeit (nur 44,7 % der Teilnehmer waren männlichen Geschlechts), hinsichtlich der Prävalenz eines behandlungsbedürftigen OSAS zeigte sich jedoch ein signifikanter Verteilungsunterschied zu Ungunsten des männlichen Geschlechts, 36,2 % der männlichen und 12,8 % der weiblichen Teilnehmer waren betroffen. Eine erhöhte Prävalenz beim männlichen Geschlecht ist nicht nur für die Allgemeinbevölkerung

belegt, auch andere Prävalenzstudien bei Patienten mit psychiatrischen Krankheitsbildern zeigen diese Geschlechterverteilung.

Eine an Ambulanzpatienten einer psychiatrischen Klinik in Schweden durchgeführte Studie (Nikolakaros et al., 2015) mit vergleichbarer Größe (221 Probanden) und ähnlicher Altersstruktur (MW 44,5 Jahre) zu der hier vorliegenden Arbeit, wies bei 35,3 % der männlichen und 20,6 % der weiblichen Studienteilnehmer einen AHI von $\geq 5/h$ nach, und steht damit in deutlichem Einklang zu den im Rahmen dieser Arbeit gefundenen Prävalenzen (42,2 % der Männer und 19,5 % der Frauen).

4.4 Bewertung der Selbstbeurteilungsbögen

Bereits bei der eingangs erfolgten Symptombeschreibung wurde darauf hingewiesen, dass Schnarchen, längere Atempausen und besonders eine erhöhte Tagesmüdigkeit als klinische Kardinalsymptome eines OSAS gelten (Rajagopalan, 2011). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass es durchaus Betroffene gibt, die keine vermehrte Schläfrigkeit angeben, bzw. diese nicht explizit als Krankheitssymptom wahrnehmen (Garbarino et al., 2018, Mayer et al., 2017). Die erhöhte Tagesschläfrigkeit ist Ursache vermehrt auftretender Leistungsdefizite und beeinträchtigt im Verlauf langfristig, sofern die Schlafapnoe unerkannt und unbehandelt bleibt, unter anderem die kognitive Leistungsfähigkeit. Die damit einhergehenden Konsequenzen für Befinden und Lebensqualität der Betroffenen können hierbei erheblich sein (Mayer et al., 2017).

Erhöhte Einschlafneigung und vermehrte Schläfrigkeit am Tage wurden im Zuge der Datenerhebung mit Hilfe der Epworth Sleepiness Scale (ESS) erfasst. Auch im Pittsburgh Sleep Quality Index wird die Fragestellung in einem Subitem abgebildet. In der bivariaten Korrelationsprüfung ergibt sich für die auffällige Gruppe eine Beziehung zwischen hohem AHI und Angabe von Tagesschläfrigkeit. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen erhöhter Tagesschläfrigkeit und manifestem OSAS ist den bislang nur wenigen verfügbaren Prävalenzstudien mit Patienten, die an psychischen Erkrankungen leiden, nicht entnehmbar (Anderson et al., 2012; Nikolakaros et al., 2015). Auch die bereits 2011 erschienene Arbeit von Koehler et al. geht davon aus,

dass vermehrte Tagesschläfrigkeit nur bei einem eher geringen Teil der von einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom betroffenen Patienten manifest wird (Koehler et al., 2011).

Die subjektive Schlafqualität der Probanden wurde mittels des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) erfasst. Die Mittelwerte weisen für beide Gruppen auf deutliche Schlafstörungen hin. Ein Umstand, der für Patienten mit psychiatrischen Krankheitsbildern zunächst nicht überraschend erscheint. Allerdings zeigte sich auch zwischen Probanden mit und ohne auffälligen Befunden im Screening kein relevanter Unterschied hinsichtlich der gemessenen Schlafqualität. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse legen daher nahe, dass die Atmungsstörung an sich die von den Patienten angegebenen Ein- und Durchschlafstörungen nicht wesentlich beeinflusst.

Nicht erholsamer Schlaf ist eines der wichtigen Symptome einer obstruktiven Schlafapnoe (Mayer et al., 2017), zum Teil ausgeprägte Störungen des Nachtschlafs finden sich als Begleitsymptomatik jedoch auch bei fast allen psychischen Erkrankungen (Gupta et al., 2015; Pollmächer und Wetter, 2018; Winokur, 2015). Dies könnte erklären, warum Probanden mit auffälligem AHI, sowie solche mit unauffälligen Werten im Screening, ihre Schlafqualität insgesamt ähnlich schlecht beurteilten. Der empirisch bestimmte Cutoff-Wert für den PSQI liegt bei 5. Mit Werten von 10,2 für die auffällige Gruppe und 10,4 für die unauffällige Gruppe, liegen beide deutlich darüber. Die als „unauffällig“ gescreenten Probanden schätzen ihre Schlafqualität im Mittel sogar etwas schlechter ein als die Probanden mit auffälligen Werten im Screening, die Werte unterscheiden sich jedoch nicht signifikant. Dies gilt auch für die Verteilung unter den Geschlechtern, wenngleich einige Arbeiten davon ausgehen, dass die Schlafqualität von weiblichen OSAS-Patienten häufig schlechter beurteilt werde, als dies bei männlichen Betroffenen der Fall sei (Gagnadoux et al., 2016; Valipour, 2012). Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten belegen dies jedoch nicht.

Die bei der Auswertung der PSQI-Fragebögen gewonnenen Ergebnisse legen damit nahe, dass die subjektive Wahrnehmung des Schlafes als gestört, maßgeblich durch die jeweilige psychische Erkrankung der Studienteilnehmer

bedingt ist, sodass ein möglicher Anteil der Atmungsstörung nicht mehr zum Tragen kommt.

4.5 Medikationseffekte

In der Literatur finden sich nur wenige Arbeiten, die sich mit den Auswirkungen von Pharmakotherapie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe befassen. Hierbei wurden meist nur einzelne zentral wirksame Substanzklassen wie Benzodiazepine (Mason et al., 2015; Wang et al., 2018), Opioide (Webster et al., 2008) oder Muskelrelaxanzien (Finnimore et al., 1995) untersucht. Besonders Gewichtszunahme und Auswirkungen auf die Atmung sind jedoch unzweifelhaft mit der Einnahme einiger Psychopharmaka vergesellschaftet, was bei der Behandlungsplanung berücksichtigt werden sollte (Heck und Zolezzi, 2015). Eine im Oktober 2016 erschienene Übersichtsarbeit (Jullian-Desayes et al., 2016) versucht einen Einblick in die Effekte verschiedener Medikamentenklassen auf das OSAS zu geben. Hinsichtlich der Gruppe der Psychopharmaka wurden hierbei besonders die gewichtssteigernden Effekte bei Verordnung von Antipsychotika (u.a. Quetiapin, Olanzapin, Clozapin), Antidepressiva (besonders Trizyklika, Mirtazapin, Paroxetin) sowie Stimmungsstabilisatoren (Valproinsäure, Carbamazepin) herausgestellt. Bezüglich der Benzodiazepine und Z-Substanzen erscheint das Ausmaß der Medikationseffekte nicht abschließend geklärt (Jullian-Desayes et al., 2016; Heck und Zolezzi, 2015).

Aus- und Bewertung von Medikationseffekten war nicht als vorrangiges Studienziel der vorliegenden Arbeit definiert worden. Der Datensatz ist zudem diesbezüglich nicht vollständig. Im Rahmen der Datenerhebung wurde die gegenwärtig bestehende psychiatrische Medikation der Probanden miterfasst, jedoch keine Angaben über Dauer und Dosierung der verwendeten Präparate. Bei der erfassten psychiatrischen Medikation wurde ermittelt, ob die angegebenen Präparate über einen potentiell gewichtssteigernden Effekt verfügen. Sowohl in der auffälligen, als auch in der unauffälligen Gruppe wurden über 50 % der Patienten mit mindestens einem potentiell gewichtssteigernden Medikament behandelt. Eindeutige Medikationseffekte konnten aus den vorhandenen Daten jedoch nicht abgeleitet werden.

4.6 Limitationen

Die vorliegende Arbeit geht mit Limitationen einher. So wurde das Vorliegen einer klinischen Symptomatik mit erhöhter Tagesschläfrigkeit nur mittels eines Selbstbeurteilungsbogens abgefragt. Weitere Symptomatik in Form von Schnarchen wurde weder systematisch abgefragt noch anderweitig erfasst und konnte somit nicht in der Auswertung berücksichtigt werden. Aufgrund der Auslegung der Arbeit als Prävalenzstudie, galt das Augenmerk nur den bekannten, wesentlichen Risikofaktoren. Daher wurden weitere Faktoren, die teils in komplexer Weise Einfluss auf die Atmung nehmen können, wie Medikationseffekte oder somatische Komorbiditäten (z.B. Bluthochdruck, oder das Vorliegen eines metabolischen Syndroms) nicht erfasst und standen damit für eine weitergehende Auswertung nicht zur Verfügung. Zudem konnten bei einer ganzen Reihe von Patienten Bauchumfang sowie Begleitmedikation nicht erhoben werden.

Es ist davon auszugehen, dass Patienten mit schweren Krankheitsverläufen psychischer Erkrankungen ein höheres Risiko für das Auftreten einer nächtlichen Atmungsstörung aufweisen, da diese Patienten sowohl durch den Verlauf der Erkrankung (Bewegungsmangel, Rauchen, Konsum von Substanzen/Alkohol), als auch durch die über einen längeren Zeitraum und vermutlich auch in höheren Dosierungen erfolgende Pharmakotherapie vermehrten Risikofaktoren unterliegen (Nikolakaros et al., 2015; Pennix et al., 2013). Möglicherweise sind jedoch gerade schwer erkrankte Patienten durch das Screeningverfahren, wie es im Rahmen dieser Arbeit praktiziert wurde, weniger gut erfasst worden, da die Durchführung der Polygraphie und die Beantwortung der Selbstbeurteilungsbögen an die Kooperation und Mitarbeit der Probanden gebunden ist und zudem eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme und zum Datenschutz abgegeben werden musste. Patienten mit unfreiwilliger Aufnahme in die Klinik und fehlender Einwilligungsfähigkeit, sowie mit einer Reihe weiterer Begleitumstände eines schweren Krankheitsverlaufes (Suizidalität, akute Psychose, psychomotorische Unruhe) konnten somit nicht im Screening berücksichtigt werden. Daraus folgt, dass die Prävalenz in der Gruppe der schwer Erkrankten möglicherweise noch höher ist, da diese durch fehlende Einwilligungs- und Untersuchungsmöglichkeit unterrepräsentiert sind.

4.7 Zusammenfassung der Diskussion und Ausblick

Die vorliegende Arbeit stellt erstmals für Deutschland Daten zur Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen in stationärer Behandlung vor und konnte eine hohe Prävalenz in dieser Patientengruppe nachweisen. Als wesentliche Risikofaktoren erwiesen sich hierbei männliches Geschlecht, Alter und hoher BMI. Viele Symptome des OSAS treten auch bei psychischen Erkrankungen als zum Teil ausgeprägte Beschwerden zu Tage. Neben gestörtem Nachtschlaf zählen hierzu besonders Erschöpfungsgefühl und Konzentrationsstörungen. Bei psychisch erkrankten Patienten liegen nicht nur gehäuft Risikofaktoren für das Auftreten nächtlicher Atmungsstörungen vor, sie sind durch die erhöhte Prävalenz auch verstärkt von den Risiken der somatischen Folgeerkrankungen eines unbehandelten OSAS betroffen und gefährdet. Obgleich die Zusammenhänge zwischen nächtlichen Atmungsstörungen und psychischen Erkrankungen grundsätzlich bereits lange bekannt sind, gehören schlafmedizinische Untersuchungen, anders als beispielsweise Labor-, elektrokardiographische- oder EKG-Diagnostik und die bildgebenden Verfahren, aktuell nicht zu den standardmäßig durchgeführten Untersuchungsverfahren in psychiatrischen Krankenhäusern und Zentren. In der Folge bleiben in dieser Patientengruppe schlafbezogene Atmungsstörungen vermutlich häufig unentdeckt, was die Gefahr prolongierter und komplexerer Krankheitsverläufe birgt. Nur ein geringer Anteil der teilnehmenden Probanden hatte eine Schlafapnoe vordiagnostiziert und wurde diesbezüglich behandelt.

Die mit dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse sprechen daher für einen erweiterten und verstärkten Einsatz schlafmedizinischer Diagnostik bei stationärer und ambulanter Behandlung von Patienten mit psychischen Erkrankungen. Ein lohnendes Ziel weiterführender Studien wäre eine genauere Untersuchung der Prävalenzen nächtlicher Atmungsstörungen nach verschiedenen Diagnosegruppen.

Da Patienten mit psychischen Erkrankungen aktuell nicht routinemäßig auf das Vorliegen einer nächtlichen Atmungsstörung untersucht werden, könnten sich anschließende Studien auch mit der Fragestellung befassen, zu welchem Anteil bei schwierig behandelbaren bzw. therapieresistenten Krankheitsverläufen eine bis dato nicht diagnostizierte Atmungsstörung vorliegt und wie sich deren Detektion und Behandlung hinsichtlich der Symptomatik, des Krankheitsverlaufs und der Lebensqualität der Betroffenen auswirkt.

Bei Patienten mit bekannter nächtlicher Atmungsstörung und psychischer Erkrankung würde sich auch die genauere Untersuchung und Auswertung von Medikationseffekten auf den Schweregrad der Atmungsstörung und weiterer Parameter, wie dem Gewichtsverlauf, anbieten.

5. Anhang

Anhang 1: Informationsblatt zum Forschungsvorhaben

INFORMATION FÜR PATIENTEN zum Forschungsvorhaben

Die Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen bei psychiatrischen Patienten

für den Patienten / die Patientin

Pat. No.

Name / Vorname

Geburtsdatum

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie wurden gefragt, ob Sie an einer klinischen Studie teilnehmen wollen. Es ist wichtig, dass Sie verstehen, warum die Studie durchgeführt wird und was dabei getan wird, bevor Sie sich für oder gegen eine Studienteilnahme entscheiden. Bitte nehmen Sie sich Zeit, die folgenden Informationen sorgfältig zu lesen und mit Ihrem Prüfarzt bzw. Ihrer Prüfarztin ausführlich zu diskutieren, sofern Sie dieses möchten. Bitte stellen Sie Fragen, wenn Ihnen irgendetwas nicht klar ist oder wenn Sie weitere Informationen wünschen.

Hintergrund und Ziele des Forschungsvorhabens

Das Ziel des Forschungsprojekts ist es, zu ergründen wie häufig Störungen der nächtlichen Atmung bei psychiatrischen Patienten sind. Solche Störungen gehen mit Schnarchen und nächtlichen Atemaussetzern einher. Sie sind schon in der Allgemeinbevölkerung häufig, kommen aber wahrscheinlich bei Patienten, die unter einer psychiatrischen Erkrankung leiden, noch häufiger vor.

Insgesamt ist geplant 250 weibliche und männliche Patienten in verschiedenen deutschen Kliniken zu untersuchen, die zwischen 18 und 65 Jahren alt sind.

Ablauf der Studie

Wenn Sie einwilligen, an der Studie teilzunehmen wird bei Ihnen während des stationären Aufenthaltes, frühestens 3 Tage nach Aufnahme, ein sogenanntes Schlafapnoescreening durchgeführt. Hierzu werden nachts die Atmung, Schnarchgeräusche, der Sauerstoffgehalt des Blutes und die Herzaktion (das EKG) gemessen. Dazu tragen Sie ein kleines Kästchen um die Brust und werden vor dem Schlafengehen dabei unterstützt, die verschiedenen Messfühler anzubringen. Mit Klebestreifen werden zwischen Nase und Mund Messfühler angebracht, die den Fluss der Atemluft messen sowie die Schnarchgeräusche. Am Brustkorb werden mit Gurten Messfühler befestigt, die die Atembewegungen und die Herzaktion messen.

Zusätzlich wird mit einem Fingerclip die Sauerstoffsättigung gemessen. Am nächsten Morgen werden Kästchen und Messfühler entfernt und es wird die Messung ausgewertet. Sie werden gebeten je einen Fragenbogen zu Ihrer Müdigkeit am Tage und zu eventuellen Schlafstörungen auszufüllen. Damit ist die eigentliche Untersuchung beendet. Allerdings bekommen Sie das Ergebnis mitgeteilt und, falls das Ergebnis zeigt, dass nächtliche Atempausen bei Ihnen vorkommen, wird Ihnen eine Behandlungsempfehlung gemacht. Um Ihre Kontaktdaten, Schlafgewohnheiten sowie den Grad Ihrer Tagesmüdigkeit zu erfassen, werden Sie gebeten 2 kurze Fragebögen auszufüllen.

Mögliche Belastungen und Risiken

Die nächtlichen Messungen können Ihren Schlaf geringgradig stören, bedeuten darüber hinaus aber kein Risiko. Das Ausfüllen der Fragebögen nimmt etwa 15 min in Anspruch.

Nutzen des Forschungsvorhabens

Ihr persönlicher Nutzen aus der Untersuchung besteht darin, dass sie eventuell erfahren, dass sie eine wahrscheinlich behandlungsbedürftige nächtliche Atmungsstörung haben, oder dass eine solche Erkrankung mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann.

Freiwilligkeit der Studienteilnahme

Die Teilnahme an dieser Studie ist absolut freiwillig. Falls Sie sich für die Teilnahme entscheiden, werden Sie gebeten, die beigegefügte Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Es steht Ihnen jedoch zu jeder Zeit frei, Ihr Einverständnis zur Studienteilnahme zurückzuziehen, ohne dass Sie dafür einen Grund angeben müssen und ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen. Ihre Entscheidung, nicht an der Studie teilzunehmen, wird Ihre Beziehung zu Ihrem Prüfarzt bzw. zu Ihrer Prüfarztin nicht nachteilig beeinflussen.

Falls Sie sich entscheiden, die Studie vorzeitig abubrechen, sollten Sie in jedem Fall Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin noch einmal aufsuchen.

Sollte Ihr Prüfarzt zu der Überzeugung gelangen, dass eine Beendigung der Studie in Ihrem Interesse ist, wird er Sie – ggf. auch ohne Ihr Einverständnis – aus der Studie ausschließen.

Datenschutz

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Daten von Ihnen erhoben und aufgezeichnet. Die Aufzeichnungen der erhobenen Daten erfolgt zunächst in Originalunterlagen bzw. in Ihrer Krankenakte. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich ohne Nennung Ihres Namens und in pseudonymisierter Form (d.h. nur mit einer studienspezifischen Patientennummer auf gesonderten Dokumentationsbögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet. Bei Widerruf der Einwilligung zur Studie ist aufgrund der gesetzlichen Aufbewahrungspflicht (mindestens 10 Jahre) keine Löschung schon gewonnener Daten möglich. Darüber hinaus werden die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass Ihre schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden.

Gesetzliche und ethische Verpflichtungen

Die wissenschaftliche Studie hält die ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes ein. Eine unabhängige Ethikkommission hat das Anliegen und die Durchführungsbestimmungen dieser Studie unter ethischen, medizinisch-wissenschaftlichen

und juristischen Gesichtspunkten geprüft und den Prüfarzt Prof. Dr. Pollmächer hinsichtlich der Durchführung der Studie beraten.

Darüber hinaus wurde die Qualifikation und Erfahrung Ihres Studienarztes und seines Teams von einer Ethikkommission bewertet.

Versicherungsschutz

Da im Rahmen dieser Studie keine zusätzlichen Risiken auftreten, ist keine spezifische Versicherung abgeschlossen worden.

Weitergehende Unterrichtung und Kontaktpersonen

Der behandelnde Arzt ist bereit, alle zu dieser Studie in Einzelheiten zu erläutern. Dieses Angebot besteht auch während der gesamten Studiendauer.

Sollten Sie im Verlauf der Studie weitere Fragen hinsichtlich der klinischen Studie oder zu Ihren Rechten als Studienteilnehmer(in) haben, oder sollten Sie meinen, dass Sie durch die Teilnahme an der Studie eine Gesundheitsschädigung erlitten haben, kontaktieren Sie bitte

Herrn Professor Dr. Thomas Pollmächer
Telefon-Nummer: +49 (0) 841 / 880-2200

Nehmen Sie bitte eine Kopie dieses Informationsblattes mit nach Hause.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG ZUR TEILNAHME

Die Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen bei psychiatrischen Patienten

Patient/in

Pat. Nr.

Nachname, Vorname

Geburtsdatum

Ich wurde über Wesen, Bedeutung und Tragweite sowie Zielsetzung und Ablauf der Studie aufgeklärt und eingehend über erwarteten Nutzen und mögliche Risiken informiert. Auf Behandlungsmöglichkeiten, deren Vorteile und Risiken wurde hingewiesen. Neue Erkenntnisse, die meine Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser Studie beeinflussen können, werden mir unverzüglich mitgeteilt.

Meine Rechte und Pflichten als Patient in dieser Studie wurden mir erklärt. Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen, die zu meiner Zufriedenheit beantwortet wurden. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für eine Teilnahme an der Studie zu entscheiden.

Meine Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Ich habe verstanden, dass ich meine Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Studie jederzeit zurücknehmen kann, ohne diese Entscheidung begründen zu müssen und ohne dass die Weiterbehandlung durch den behandelnden Arzt in irgendeiner Weise nachteilig beeinflusst wird.

Ich bin darüber informiert, dass meine Daten elektronisch gespeichert und zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung ohne Namensnennung (d.h. pseudonymisiert) weitergegeben und verarbeitet werden. Die beigefügte Erklärung zum Datenschutz habe ich gelesen, verstanden und unterschrieben.

Ich erkläre mich freiwillig bereit, zu den oben genannten Bedingungen an dieser Studie teilzunehmen. Ferner verpflichte ich mich, die Anweisungen des Studienarztes während und nach der Prüfung zu befolgen.

Die schriftliche Patienteninformation habe ich erhalten, gelesen und verstanden. Eine Kopie dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten.

□□□:□□

Datum

Uhrzeit (24h)

Unterschrift des Patienten

(eigenhändig vom Patienten einzutragen)

Erklärung des aufklärenden Arztes:

Ich habe den/die o.g. Patienten/in vor Einwilligung zur Teilnahme an dieser Prüfung anhand der aktuellen Studienunterlagen über die Studie im obigen Sinne aufgeklärt, der Patient erklärt sich freiwillig bereit, an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen.

□□□ □□□

Datum

Uhrzeit (24h)

Name des Arztes

Unterschrift des Arztes

(Original für Prüfartzordner, Kopie für Patient)

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Gemäß § 4a Bundesdatenschutzgesetz sowie Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht

Patient/in

Pat. Nr.

Nachname, Vorname

Geburtsdatum

Mir ist bekannt, dass bei klinischen Prüfungen personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d. h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

- 1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung (pseudonymisiert) weitergegeben werden an die zuständige Ethikkommission.
- 2) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden.
- 3) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
- 4) Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis b) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

Datum (eigenhändig vom Patienten einzutragen)

Unterschrift des Patienten

(Original für Prüfarztordner, Kopie für Patient)

Studie Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen bei psychiatrischen Patienten

Patientendaten

Datum der Untersuchung

. . 2015

Patientencode

Geburtsdatum

Geschlecht

Gewicht

_____ kg

Größe

_____ m

Bauchumfang

_____ cm

F-Diagnose <ul style="list-style-type: none">•••	Somatische Diagnose <ul style="list-style-type: none">•••
Aktuelle Medikation <ul style="list-style-type: none">•••	Behandeltes SAS

Testwerte

ESS Gesamtwert:

PSQI

1. Schlafqualität		4. Schlafeffizienz	
2. Schlaflatenz		5. Schlafstörungen	
3. Schlafdauer		6. Schlafmittelkonsum	
7. Tagesmüdigkeit		Gesamt	

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit.
Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

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

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③ ④
Beim Fernsehen	① ② ③ ④
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③ ④
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③ ④
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③ ④
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③ ④
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③ ④
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③ ④
<i>Bitte nicht ausfüllen</i>	
Summe	

Schlafqualitäts-Fragebogen (PSQI)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar nur während der letzten vier Wochen. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

übliche Uhrzeit:

2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?

in Minuten:

3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?

übliche Uhrzeit:

4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?
(Das muß nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...

- a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche

- b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche

- c) ... weil Sie aufstehen mußten, um zur Toilette zu gehen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche

d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) ... weil Sie husten mußten oder laut geschnarcht haben?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

f) ... weil Ihnen zu kalt war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

g) ... weil Ihnen zu warm war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft während des letzten Monats konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

7. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner / Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft er/sie bei Ihnen folgendes bemerkt hat.

a) Lautes Schnarchen

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) Lange Atempausen während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) Oder andere Formen von Unruhe während des Schlafes

Bitte beschreiben:

Machen Sie bitte noch folgende Angaben zu Ihrer Person:

Alter: _____ Jahre

Körpergröße:

Gewicht:.....

Geschlecht: weiblich
 männlich

Beruf: Schüler/Student(in)
 Arbeiter(in)

Rentner(in)
 selbständig
 Angestellte(r)
 arbeitslos/ Hausfrau(mann)

Technische Daten HUL Miniscreen Plus

Abmessungen:	140 mm x 62,7 mm x 30,5 mm (L x B x H, ohne Tasche)
Gewicht:	160g inkl. Akku, ohne Tasche
Gehäuse:	Kunststoff metallisiert (Polystyrol, UL 94HB)
Temp. Bereich:	+5 °C bis +45 °C
Feuchtigkeitsbereich:	betreibbar von 25 % bis 95 % rel. Luftfeuchte
Speichermedien:	Interner Flash-Speicher
Speicherkapazität:	mind. 48 Stunden
Spannungsversorgung:	Wiederaufladbarer Li-Ionen Akku 3.7 V mit Lade-Elektronik und Schutzschaltung
Netzgerät:	Steckernetzgerät mit medizinischer Zulassung
Ausgang:	USB-Schnittstelle mit Kabel für Standard USB-Anschluss zur Datenübertragung
Stromaufnahme:	ca. 70 mA
Nennspannung:	220/230 V (Netzgerät)

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hypnogramm eines schlafgesunden Erwachsenen, Grafik modifiziert gemäß Darstellung bei Penzel et al. (2005).....	12
Abbildung 2: Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation nach Borbély mit Wechselwirkung der Prozesse S und C (modifizierte Darstellung nach Borbély,1984)	16
Abbildung 3: Teilnehmende Zentren und Verteilung über das Bundesgebiet	34
Abbildung 4: Ablauf der Studie in chronologischer Reihung	37
Abbildung 5: Schematische Darstellung der einzelnen Komponenten des Polygraphie-Geräts sowie Positionierung am Probanden (modifizierte Darstellung nach Heinen und Löwenstein, 2014)	41
Abbildung 6: Ausschnitt aus einer der Screeninguntersuchungen mit den aufgezeichneten Kanälen für Sauerstoffsättigung, Puls, Pulswelle, Atemfluss, Thorax- und Abdomenexkursionen, Schnarchen, Lage- und Lichtverhältnissen. Originalaufzeichnung, Schlafmedizinisches Zentrum des Klinikum Ingolstadt.	42
Abbildung 7: Beispielhafte Darstellung einer obstruktiven Apnoe, aus den Aufzeichnungen der Studiendaten entnommen	44
Abbildung 8: Beispielhafte Darstellung einer zentralen Apnoe, aus den Aufzeichnungen der Studiendaten entnommen	44
Abbildung 9: Beispielhafte Darstellung einer gemischten Apnoe, aus den Aufzeichnungen der Studiendaten entnommen	45
Abbildung 10: Graphische Darstellung des Anteils auffälliger Screening-ergebnisse nach Geschlecht	48
Abbildung 11: Graphische Darstellung der Prävalenz in Abhängigkeit von Geschlecht und Schweregrad der Atmungsstörung (Behr et al., 2018).....	49
Abbildung 12: Überblick über die Altersverteilung	50
Abbildung 13: Graphischer Überblick über die Gewichtsverteilung	51
Abbildung 14: Prozentuale Auswertung auffälliger und unauffälliger Probanden nach einzelnen Medikamentenklassen sowie für Mehrfachverordnungen von Psychopharmaka (Behr et al., 2018)	52

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Schlafstörungen nach der ICSD-3 Klassifikation.....	21
Tabelle 2: ICSD-3 Klassifikation der schlafbezogenen Atmungsstörungen	22
Tabelle 3: Deskriptive Darstellung der Gesamtstichprobe (Behr et al., 2018).....	47
Tabelle 4: Statistische Testung auf Verteilungsunterschiede zwischen den erfassten Parametern im Screening (Behr et al., 2018).....	53
Tabelle 5: Varianzanalyse möglicher Prädiktoren auf signifikante Unterschiede zwischen den Screening-Gruppen (Behr et al, 2018)	54
Tabelle 6: Logistische Regressionsanalyse bezüglich prädikativer Faktoren für das Auftreten einer nächtlichen Atmungsstörung (Behr et al., 2018)	54

Alle Grafiken und Abbildungen wurden von mir selbst erstellt. (Verwendete Software: Microsoft Office Home & Student Version 2016, CorelDraw Graphics Suite Versionen X4 und 19).

Die Abbildungen 1, 2 und 5 sind modifizierte Darstellungen und haben vorbestehende Grafiken zum Vorbild, die entsprechenden Quellen sind jeweils angegeben.

Die Abbildungen 11 und 14, sowie die Tabellen 3, 4, 5 und 6 wurden bereits für die Publikation der Studienergebnisse verwendet (Behr et al., Prävalenz nächtlicher Atmungsstörungen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen, Der Nervenarzt, Band 89, Heft 7, S. 807–813, Juli 2018) und wurden hierzu vor Veröffentlichung im Layout durch den Springer-Verlag verändert. Sie werden im Rahmen dieser Arbeit in meinem ursprünglichen Design abgebildet, zudem besteht eine Genehmigung zur Nutzung durch Springer Nature („adapted with permission from Springer Nature, License Nr. 5211330574851“).

8. Literaturverzeichnis

1. AlDabal, Laila; BaHamam, Ahmed S. (2011): Metabolic, Endocrine, and Immune Consequences of Sleep Deprivation. In: *The Open Respiratory Medicine Journal* 5 (1). DOI: 10.2174/1874306401105010031.
2. American Academy of Sleep Medicine (2014): International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
3. American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
4. Ancoli-Israel, Sonia; Gehrman, Philip; Kripke, Daniel F.; Stepnowsky, Carl; Mason, William; Cohen-Zion, Mairav; Marler, Matthew (2001): Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. In: *Sleep Medicine* 2 (6), S. 511–516. DOI: 10.1016/S1389-9457(00)00096-4.
5. Ancoli-Israel, Sonia; Martin, Jennifer; Jones, Denise W.; Caligiuri, Michael; Patterson, Thomas; Harris, M. Jackuelyn; Jeste, Dilip V. (1999): Sleep-disordered breathing and periodic limb movements in sleep in older patients with schizophrenia. In: *Biological Psychiatry* 45 (11), S. 1426–1432. DOI: 10.1016/S0006-3223(98)00166-8.
6. Anderson, Kirstie N.; Waton, Tony; Armstrong, Daniel; Watkinson, Helen M.; Mackin, Paul (2012): Sleep disordered breathing in community psychiatric patients. In: *Eur. J. Psychiat.* 26 (2), S. 86–95. DOI: 10.4321/S0213-61632012000200002.
7. Arzt, Michael; Young, Terry; Finn, Laurel; Skatrud, James B.; Bradley, T. Douglas (2005): Association of Sleep-disordered Breathing and the Occurrence of Stroke. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 172 (11), S. 1447–1451. DOI: 10.1164/rccm.200505-702OC.
8. Aurora, R. Nisha; Punjabi, Naresh M. (2013): Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 1 (4), S. 329–338. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70039-0.
9. Bach, Veronique; Telliez, Frédéric; Libert, Jean Pierre (2002): The interaction between sleep and thermoregulation in adults and neonates. In: *Sleep medicine reviews* 6 (6), S. 481–492.
10. Baker, Christopher A.; Hurley, Robin A.; Taber, Katherine (2016): Update on Obstructive Sleep Apnea: Implications for Neuropsychiatry. In: *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 28 (3), A6-159. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.16060115.
11. Bassetti, C. L.; Ferini-Strambi, L.; Brown, S.; Adamantidis, A.; Benedetti, F.; Bruni, O. et al. (2015): Neurology and psychiatry: waking up to opportunities of sleep. : State of the art and clinical/research priorities for the next decade. In: *European journal of neurology* 22 (10), S. 1337–1354. DOI: 10.1111/ene.12781.
12. Bazzano, Lydia A.; Khan, Zia; Reynolds, Kristi; He, Jiang (2007): Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 50 (2), S. 417–423. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.085175.

13. Behr, M.; Acker, J.; Cohrs, S.; Deuschle, M.; Danker-Hopfe, H.; Göder, R. et al. (2018): Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei stationären Patienten mit psychischen Erkrankungen. In: *Nervenarzt* 89 (7), S. 807–813. DOI: 10.1007/s00115-018-0545-x.
14. Benington, Joel H.; Craig Heller, H. (1995): Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. In: *Progress in Neurobiology* 45 (4), S. 347–360. DOI: 10.1016/0301-0082(94)00057-O.
15. Berger, Mathias (Hg.) (1992): *Handbuch des normalen und gestörten Schlafs*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
16. Berry, Richard B.; Brooks, Rita; Gamaldo, Charlene; Harding, Susan M.; Lloyd, Robin M.; Quan, Stuart F. et al. (2017): AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). In: *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 13 (5), S. 665–666. DOI: 10.5664/jcsm.6576.
17. Berry, Richard B.; Budhiraja, Rohit; Gottlieb, Daniel J.; Gozal, David; Iber, Conrad; Kapur, Vishesh K. et al. (2012): Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. In: *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 8 (5), S. 597–619. DOI: 10.5664/jcsm.2172.
18. Besedovsky, Luciana; Lange, Tanja; Born, Jan (2011): Sleep and immune function. In: *Pflügers Archiv* 463 (1), S. 121–137. DOI: 10.1007/s00424-011-1044-0.
19. Boon, Maurits; Huntley, Colin; Steffen, Armin; Maurer, Joachim T.; Sommer, J. Ulrich; Schwab, Richard et al. (2018): Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Results from the ADHERE Registry. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 159 (2), S. 379–385. DOI: 10.1177/0194599818764896.
20. Borbély, A. A. (1982): A two process model of sleep regulation. In: *Human neurobiology* 1 (3), S. 195–204.
21. Borbély, Alexander A. (1984): *Das Geheimnis des Schlafs. Neue Wege und Erkenntnisse der Forschung*. München u.a: Deutscher Taschenbuch-Verl. (dtv-Sachbuch).
22. Bratton, Daniel J.; Gaisl, Thomas; Schlatzer, Christian; Kohler, Malcolm (2015): Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 3 (11), S. 869–878. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00416-6.
23. Bryant, Penelope A.; Trinder, John; Curtis, Nigel (2004): Sick and tired. Does sleep have a vital role in the immune system? In: *Nature reviews. Immunology* 4 (6), S. 457–467. DOI: 10.1038/nri1369.
24. Buysse, D. J.; Reynolds, C. F.; Monk, T. H.; Berman, S. R.; Kupfer, D. J. (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. In: *Psychiatry research* 28 (2), S. 193–213.

25. Buysse, Daniel J. (2008): Chronic insomnia. In: *The American journal of psychiatry* 165 (6), S. 678–686. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.08010129.
26. Carnethon, Mercedes R.; Johnson, Dayna A. (2019): Sleep and Resistant Hypertension. In: *Current hypertension reports* 21 (5), S. 34. DOI: 10.1007/s11906-019-0941-z.
27. Chervin, R. D. (2000): Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. In: *Chest* 118 (2), S. 372–379. DOI: 10.1378/chest.118.2.372.
28. Cirelli, Chiara (2005): A molecular window on sleep: changes in gene expression between sleep and wakefulness. In: *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry* 11 (1), S. 63–74. DOI: 10.1177/1073858404270900.
29. Daan, S.; Beersma, D. G.; Borbély, A. A. (1984): Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. In: *The American journal of physiology* 246 (2 Pt 2), R161-83. DOI: 10.1152/ajpregu.1984.246.2.R161.
30. Diekelmann, Susanne; Born, Jan (2010): The memory function of sleep. In: *Nature reviews. Neuroscience* 11 (2), S. 114–126. DOI: 10.1038/nrn2762.
31. Diener, Hans-Christoph; Putzki, Norman (Hg.) (2008): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4., überarbeitete Auflage. s.l.: THIEME.
32. Dijk, Derk-Jan; Lockley, Steven W. (2002): Integration of human sleep-wake regulation and circadian rhythmicity. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 92 (2), S. 852–862. DOI: 10.1152/jappphysiol.00924.2001.
33. Dilling, Horst (Hg.) (2011): Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen. Mit Glossar und diagnostischen Kriterien ICD-10 : DCR-10 und Referenztabellen ICD-10 v.s. DSM-IV-TR. 5., überarb. Aufl. unter Berücks. der German Modification (GM) der ICD-10, Nachdr. Bern: Huber.
34. Douglas, N. J.; White, D. P.; Pickett, C. K.; Weil, J. V.; Zvillich, C. W. (1982): Respiration during sleep in normal man. In: *Thorax* 37 (11), S. 840–844.
35. Drager, Luciano F.; McEvoy, R. Doug; Barbe, Ferran; Lorenzi-Filho, Geraldo; Redline, Susan (2017): Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. In: *Circulation* 136 (19), S. 1840–1850. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029400.
36. Dziewas, Rainer; Ritter, Martin; Usta, Nesrin; Boentert, Matthias; Hor, Hyon; Dittrich, Ralf et al. (2007): Atherosclerosis and obstructive sleep apnea in patients with ischemic stroke. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 24 (1), S. 122–126. DOI: 10.1159/000103611.
37. Falkai, Peter; Wittchen, Hans-Ulrich; Döpfner, Manfred; Gaebel, Wolfgang; Maier, Wolfgang; Rief, Winfried et al. (Hg.) (2015): Diagnostische Kriterien DSM-5®. American Psychiatric Association. 1. Auflage. Göttingen: Hogrefe. Online verfügbar unter <http://elibrary.hogrefe.de/9783840926006/>.
38. Finnimore, A. J.; Roebuck, M.; Sajkov, D.; McEvoy, R. D. (1995): The effects of the GABA agonist, baclofen, on sleep and breathing. In: *The European respiratory journal* 8 (2), S. 230–234. DOI: 10.1183/09031936.95.08020230.

39. Franklin, Karl A.; Gíslason, Thórarinn; Omenaas, Ernst; Jögi, Rain; Jensen, Erik Juel; Lindberg, Eva et al. (2004): The influence of active and passive smoking on habitual snoring. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 170 (7), S. 799–803. DOI: 10.1164/rccm.200404-474OC.
40. Franklin, Karl A.; Lindberg, Eva (2015): Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. In: *Journal of thoracic disease* 7 (8), S. 1311–1322. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.11.
41. Frase, Lukas; Acker, Jens; Cohrs, Stefan; Danker-Hopfe, Heidi; Frohn, Corinna; Göder, Robert et al. (2020): Empfehlungen zur Durchführung einer Polygraphie oder Polysomnographie im Bereich Psychiatrie und Psychotherapie. In: *Nervenarzt* 91 (9), S. 843–853. DOI: 10.1007/s00115-019-00855-2.
42. Gagnadoux, Frédéric; Le Vaillant, Marc; Paris, Audrey; Pigeanne, Thierry; Leclair-Visonneau, Laurence; Bizieux-Thaminy, Acya et al. (2016): Relationship Between OSA Clinical Phenotypes and CPAP Treatment Outcomes. In: *Chest* 149 (1), S. 288–290. DOI: 10.1016/j.chest.2015.09.032.
43. Galletly, Cherrie; Myles, Hannah; Vincent, Andrew; Myles, Nicholas; Adams, Robert; Chandratilleke, Madhu et al. (2018): F165. OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA IS COMMON IN SCHIZOPHRENIA AND RESPONDS WELL TO TREATMENT – A NOVEL AND PRACTICAL MEANS TO IMPROVE COGNITION AND METABOLIC HEALTH? In: *Schizophrenia Bulletin* 44 (suppl_1), S284-S285. DOI: 10.1093/schbul/sby017.696.
44. Garbarino, Sergio; Scoditti, Egeria; Lanteri, Paola; Conte, Luana; Magnavita, Nicola; Toraldo, Domenico M. (2018): Obstructive Sleep Apnea With or Without Excessive Daytime Sleepiness: Clinical and Experimental Data-Driven Phenotyping. In: *Frontiers in neurology* 9, S. 505. DOI: 10.3389/fneur.2018.00505.
45. Gardner-Sood, P.; Lally, J.; Smith, S.; Atakan, Z.; Ismail, K.; Greenwood, K. E. et al. (2015): Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in people with established psychotic illnesses: baseline data from the IMPaCT randomized controlled trial. In: *Psychological medicine* 45 (12), S. 2619–2629. DOI: 10.1017/S0033291715000562.
46. Gíslason, Thorarinn; Johannsson, Johann Heidar; Haraldsson, Asgeir; Olafsdottir, Berglind Ran; Jonsdottir, Helga; Kong, Augustine et al. (2002): Familial predisposition and cosegregation analysis of adult obstructive sleep apnea and the sudden infant death syndrome. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 166 (6), S. 833–838. DOI: 10.1164/rccm.2107121.
47. Grote, L.; Hedner, J.; Peter, J. H. (2000): Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. In: *Journal of hypertension* 18 (6), S. 679–685. DOI: 10.1097/00004872-200018060-00004.
48. Guimarães, Kátia C.; Drager, Luciano F.; Genta, Pedro R.; Marcondes, Bianca F.; Lorenzi-Filho, Geraldo (2009): Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 179 (10), S. 962–966. DOI: 10.1164/rccm.200806-981OC.

49. Gupta, Madhulika A.; Simpson, Fiona C. (2015): Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. In: *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 11 (2), S. 165–175. DOI: 10.5664/jcsm.4466.
50. Ha, Stanley C. N.; Hirai, Hoyee W.; Tsoi, Kelvin K. F. (2014): Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. In: *Sleep medicine reviews* 18 (1), S. 19–24. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.05.003.
51. Harris, Melanie; Glozier, Nick; Ratnavadivel, Rajeev; Grunstein, Ronald R. (2009): Obstructive sleep apnea and depression. In: *Sleep medicine reviews* 13 (6), S. 437–444. DOI: 10.1016/j.smrv.2009.04.001.
52. Harrison, Y.; Horne, J. A. (2000): The impact of sleep deprivation on decision making: a review. In: *Journal of experimental psychology. Applied* 6 (3), S. 236–249. DOI: 10.1037//1076-898x.6.3.236.
53. Hattori, Miho; Kitajima, Tsuyoshi; Mekata, Takahiro; Kanamori, Aya; Imamura, Mototaka; Sakakibara, Hiroki et al. (2009): Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. In: *Psychiatry and clinical neurosciences* 63 (3), S. 385–391. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2009.01956.x.
54. Hatzinger, M. (2003): Neurobiologische Aspekte von Schlafstörungen. In: *Swiss Arch Neurol Psychiatr* 154 (08), S. 422–430. DOI: 10.4414/sanp.2003.01433.
55. Heck, Taryn; Zolezzi, Monica (2015): Obstructive sleep apnea: management considerations in psychiatric patients. In: *Neuropsychiatric disease and treatment* 11, S. 2691–2698. DOI: 10.2147/NDT.S90521.
56. Heinen und Löwenstein Medizinelektronik GmbH (2014): MiniScreen plus, Kurzanleitung. In: MiniScreen Viewer, Software, Version 5.15.
57. Heinzer, R.; Vat, S.; Marques-Vidal, P.; Marti-Soler, H.; Andries, D.; Tobback, N. et al. (2015): Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. In: *The Lancet Respiratory Medicine* 3 (4), S. 310–318. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
58. Hoyos, Camilla; Glozier, Nick; Marshall, Nathaniel S. (2015): Recent Evidence on Worldwide Trends on Sleep Duration. In: *Curr Sleep Medicine Rep* 1 (4), S. 195–204. DOI: 10.1007/s40675-015-0024-x.
59. Iber, C.; American Academy of Sleep Medicine (2007): The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications: American Academy of Sleep Medicine. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=jnsEMwAACAAJ>.
60. Ioachimescu, Octavian C.; Collop, Nancy A. (2012): Sleep-Disordered Breathing. In: *Neurologic Clinics* 30 (4), S. 1095–1136. DOI: 10.1016/j.ncl.2012.08.003.
61. Ismail, Khalid; Roberts, Kari; Manning, Patrick; Manley, Christopher; Hill, Nicholas S. (2015): OSA and pulmonary hypertension. Time for a new look. In: *Chest* 147 (3), S. 847–861. DOI: 10.1378/chest.14-0614.
62. Johns, M. W. (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. In: *Sleep* 14 (6), S. 540–545. DOI: 10.1093/sleep/14.6.540.

63. Jullian-Desayes, Ingrid; Revol, Bruno; Chareyre, Elisa; Camus, Philippe; Villier, Céline; Borel, Jean-Christian et al. (2017): Impact of concomitant medications on obstructive sleep apnoea. In: *British journal of clinical pharmacology* 83 (4), S. 688–708. DOI: 10.1111/bcp.13153.
64. Just, Maren; Dietz, Andreas (2019): Chirurgische Therapieoptionen bei obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen und Schnarchen. In: *Laryngo-rhino- otologie* 98 (9), S. 638–650. DOI: 10.1055/a-0901-9863.
65. Kalucy, Megan J.; Grunstein, Ron; Lambert, Timothy; Glozier, Nicholas (2013): Obstructive sleep apnoea and schizophrenia--a research agenda. In: *Sleep medicine reviews* 17 (5), S. 357–365. DOI: 10.1016/j.smrv.2012.10.003.
66. Kanagala, Ravi; Murali, Narayana S.; Friedman, Paul A.; Ammash, Naser M.; Gersh, Bernard J.; Ballman, Karla V. et al. (2003): Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. In: *Circulation* 107 (20), S. 2589–2594. DOI: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.
67. Kaplan, R. (1992): Obstructive sleep apnoea and depression--diagnostic and treatment implications. In: *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 26 (4), S. 586–591. DOI: 10.3109/00048679209072093.
68. Kapsimalis, Fotis; Kryger, Meir H. (2002): Gender and obstructive sleep apnea syndrome. In: *Sleep* 25 (4), S. 412–419.
69. Keckeis, Marietta; Lattova, Zuzana; Maurovich-Horvat, Eszter; Beitinger, Pierre A.; Birkmann, Steffen; Lauer, Christoph J. et al. (2010): Impaired glucose tolerance in sleep disorders. In: *PloS one* 5 (3), e9444. DOI: 10.1371/journal.pone.0009444.
70. Klemm, W. R. (2011): Why does rem sleep occur? A wake-up hypothesis. In: *Frontiers in systems neuroscience* 5, S. 73. DOI: 10.3389/fnsys.2011.00073.
71. Koehler, U.; Apelt, S.; Augsten, M.; Dette, F.; Jerrentrup, L.; Langanke, J.; Cassel, W. (2011): Tagesschlafrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe (OSA) - pathogenetische Faktoren. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 65 (3), S. 137–142. DOI: 10.1055/s-0030-1255838.
72. Kondo, Yusuke; Kuwahira, Ichiro; Shimizu, Mie; Nagai, Asuka; Iwamoto, Tokuzen; Kato, Sakurako et al. (2011): Significant relationship between platelet activation and apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea syndrome. In: *The Tokai journal of experimental and clinical medicine* 36 (3), S. 79–83.
73. Konietzko, Nikolaus; Teschler, Helmut; Freitag, Lutz (Hg.) (1998): Schlafapnoe. 2., vollständig überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; Imprint; Springer.
74. Kushida, Cleto A.; Littner, Michael R.; Hirshkowitz, Max; Morgenthaler, Timothy I.; Alessi, Cathy A.; Bailey, Dennis et al. (2006): Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. In: *Sleep* 29 (3), S. 375–380. DOI: 10.1093/sleep/29.3.375.
75. Leonard, Brian E.; Schwarz, Markus; Myint, Aye Mu (2012): The metabolic syndrome in schizophrenia: is inflammation a contributing cause? In: *Journal of*

- psychopharmacology (Oxford, England)* 26 (5 Suppl), S. 33–41. DOI: 10.1177/0269881111431622.
76. Leonard, Brian E.; Schwarz, Markus; Myint, Aye Mu (2012): The metabolic syndrome in schizophrenia: is inflammation a contributing cause? In: *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* 26 (5 Suppl), S. 33–41. DOI: 10.1177/0269881111431622.
77. Mannarino, Massimo R.; Di Filippo, Francesco; Pirro, Matteo (2012): Obstructive sleep apnea syndrome. In: *European journal of internal medicine* 23 (7), S. 586–593. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.05.013.
78. Mason, Martina; Cates, Christopher J.; Smith, Ian (2015): Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (7), CD011090. DOI: 10.1002/14651858.CD011090.pub2.
79. Mayer, Geert; Arzt, Michael; Braumann, Bert; Ficker, Joachim H.; Fietze, Ingo; Frohnhofen, Helmut et al. (2017): German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter "Sleep-Related Breathing Disorders in Adults," short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). In: *Somnologie* 21 (4), S. 290–301. DOI: 10.1007/s11818-017-0136-2.
80. McEvoy, R. Doug; Antic, Nick A.; Heeley, Emma; Luo, Yuanming; Ou, Qiong; Zhang, Xilong et al. (2016): CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. In: *The New England journal of medicine* 375 (10), S. 919–931. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.
81. McNicholas, Walter T. (2008): Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. In: *Proceedings of the American Thoracic Society* 5 (2), S. 154–160. DOI: 10.1513/pats.200708-118MG.
82. Mehra, Reena; Benjamin, Emelia J.; Shahar, Eyal; Gottlieb, Daniel J.; Nawabit, Rawan; Kirchner, H. Lester et al. (2006): Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 173 (8), S. 910–916. DOI: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
83. Meier, Uta (2004): Das Schlafverhalten der deutschen Bevölkerung - eine repräsentative Studie. Sleeping Behaviour of the German Population - A Representative Study*. In: *Somnologie* 8 (3), S. 87–94. DOI: 10.1111/j.1439-054X.2004.00021.x.
84. Millman, R. P.; Fogel, B. S.; McNamara, M. E.; Carlisle, C. C. (1989): Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. In: *The Journal of clinical psychiatry* 50 (9), S. 348–351.
85. Mishima, Kazuo (2012): Melatonin as a regulator of human sleep and circadian systems. In: *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine* 70 (7), S. 1139–1144.
86. Möller, Hans-Jürgen; Laux, Gerd; Kapfhammer, Hans-Peter (2017): Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. Band 1: Allgemeine Psychiatrie 1, Band 2: Allgemeine Psychiatrie 2, Band 3: Spezielle Psychiatrie 1, Band 4: Spezielle Psychiatrie 2. 5th ed. Berlin, Heidelberg: Springer (Springer Reference Medizin

Ser). Online verfügbar unter
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/gbv/detail.action?docID=5261358>.

87. Moore, Robert Y. (2007): Suprachiasmatic nucleus in sleep-wake regulation. In: *Sleep medicine* 8 Suppl 3, S. 27–33. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.10.003.
88. Morris, Christopher J.; Aeschbach, Daniel; Scheer, Frank A. J. L. (2012): Circadian system, sleep and endocrinology. In: *Molecular and cellular endocrinology* 349 (1), S. 91–104. DOI: 10.1016/j.mce.2011.09.003.
89. Myles, Hannah; Vincent, Andrew; Myles, Nicholas; Adams, Robert; Chandratilleke, Madhu; Liu, Dennis et al. (2018): Obstructive sleep apnoea is more prevalent in men with schizophrenia compared to general population controls: results of a matched cohort study. In: *Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists* 26 (6), S. 600–603. DOI: 10.1177/1039856218772241.
90. Nikolakaros, Georgios; Virtanen, Irina; Markkula, Juha; Vahlberg, Tero; Saaresranta, Tarja (2015): Obstructive sleep apnea in psychiatric outpatients. A clinic-based study. In: *Journal of psychiatric research* 69, S. 126–134. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.07.028.
91. Ong, Jason C.; Gress, Jenna L.; San Pedro-Salcedo, Melanie G.; Manber, Rachel (2009): Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia. In: *Journal of psychosomatic research* 67 (2), S. 135–141. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.03.011.
92. Pankow, W.; Nabe, B.; Lies, A.; Becker, H.; Köhler, U.; Kohl, F. V.; Lohmann, F. W. (1997): Influence of sleep apnea on 24-hour blood pressure. In: *Chest* 112 (5), S. 1253–1258. DOI: 10.1378/chest.112.5.1253.
93. Penninx, Brenda W. J. H.; Milaneschi, Yuri; Lamers, Femke; Vogelzangs, Nicole (2013): Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. In: *BMC medicine* 11, S. 129. DOI: 10.1186/1741-7015-11-129.
94. Penzel, Thomas; Peter, Jörg Hermann; Peter, Helga; Becker, Heinrich F.; Fietze, Ingo; Fischer, Jürgen et al. (2005): Gesundheitsberichterstattung des Bundes Schlafstörungen (Heft 27), zuletzt geprüft am 02.04.2017.
95. Peppard, P. E.; Young, T.; Palta, M.; Skatrud, J. (2000): Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. In: *The New England journal of medicine* 342 (19), S. 1378–1384. DOI: 10.1056/NEJM200005113421901.
96. Peppard, Paul E.; Austin, Diane; Brown, Richard L. (2007): Association of Alcohol Consumption and Sleep Disordered Breathing In Men And Women. In: *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 3 (3), S. 265–270.
97. Phillips, Craig L.; Grunstein, Ronald R.; Darendeliler, M. Ali; Mihailidou, Anastasia S.; Srinivasan, Vasantha K.; Yee, Brendon J. et al. (2013): Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 187 (8), S. 879–887. DOI: 10.1164/rccm.201212-2223OC.

98. Pochat, M. D.; Ferber, C.; Lemoine, P. (1993): Symptomatologie dépressive et syndrome d'apnées du sommeil. In: *L'Encephale* 19 (6), S. 601–607.
99. Pollmächer, Thomas; Wetter, Thomas-Christian (2018): Schlafstörungen und psychische Erkrankungen. Eine Einführung für Ärzte und Psychologen. 1. Auflage. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer. Online verfügbar unter http://www.kohlhammer.de/wms/instances/KOB/appDE/nav_product.php?product=978-3-17-022983-9.
100. Pollmächer, Thomas; Wetter, Thomas-Christian; Bassetti, Claudio L.A; Högl, Birgit; Randerath, Winfried; Wiater, Alfred (Hg.) (2020): Handbuch Schlafmedizin. Mit Zugang zum Elsevier-Portal. München: Urban & Fischer in Elsevier.
101. Pollmächer T (2011) In: Möller JH, Laux G, Kampfhammer HP (Hrsg) (Hg.) (2011): Schlafstörungen S. 913-954. Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. Berlin, Heidelberg: Springer.
102. Punjabi, Naresh M. (2008): The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. In: *Proceedings of the American Thoracic Society* 5 (2), S. 136–143. DOI: 10.1513/pats.200709-155MG.
103. Rajagopalan, N. (2011): Obstructive sleep apnea. Not just a sleep disorder. In: *Journal of postgraduate medicine* 57 (2), S. 168–175. DOI: 10.4103/0022-3859.81866.
104. Redline, Susan; Yenokyan, Gayane; Gottlieb, Daniel J.; Shahar, Eyal; O'Connor, George T.; Resnick, Helaine E. et al. (2010): Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 182 (2), S. 269–277. DOI: 10.1164/rccm.200911-1746OC.
105. Roepke, Susan K.; Ancoli-Israel, Sonia (2010): Sleep disorders in the elderly. In: *The Indian journal of medical research* 131, S. 302–310.
106. Rosenthal, L.; Roehrs, T. A.; Rosen, A.; Roth, T. (1993): Level of sleepiness and total sleep time following various time in bed conditions. In: *Sleep* 16 (3), S. 226–232. DOI: 10.1093/sleep/16.3.226.
107. Saper, Clifford B.; Scammell, Thomas E.; Lu, Jun (2005): Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. In: *Nature* 437 (7063), S. 1257–1263. DOI: 10.1038/nature04284.
108. Scher, Mark S. (2008): Ontogeny of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. In: *Sleep medicine* 9 (6), S. 615–636. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.08.014.
109. Schmid, Sebastian M.; Hallschmid, Manfred; Jauch-Chara, Kamila; Bandorf, Nadine; Born, Jan; Schultes, Bernd (2007): Sleep loss alters basal metabolic hormone secretion and modulates the dynamic counterregulatory response to hypoglycemia. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92 (8), S. 3044–3051. DOI: 10.1210/jc.2006-2788.
110. Schönberger, Otto; Hesiodus (Hg.) (2014): Theogonie. Griechisch/Deutsch. Stuttgart: Reclam (Reclams Universal-Bibliothek, Nr. 9763).
111. Schüler, Julia; Dietz, Franziska (2004): Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie und Soziologie. 20 Tabellen ; nach dem neuen GK 1. Stuttgart: THIEME-Verlag.

112. Schulz, H.; Walther, B. W. (2001): Diagnostik und Klassifikation von Schlafstörungen. In: *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 95 (1), S. 4–10.
113. Shahar, E.; Whitney, C. W.; Redline, S.; Lee, E. T.; Newman, A. B.; Nieto, F. J. et al. (2001): Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 163 (1), S. 19–25. DOI: 10.1164/ajrccm.163.1.2001008.
114. Shaw, Jonathan E.; Punjabi, Naresh M.; Wilding, John P.; Alberti, K. George M. M.; Zimmet, Paul Z. (2008): Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. In: *Diabetes research and clinical practice* 81 (1), S. 2–12. DOI: 10.1016/j.diabres.2008.04.025.
115. Somers, Virend K.; White, David P.; Amin, Raouf; Abraham, William T.; Costa, Fernando; Culebras, Antonio et al. (2008): Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). In: *Circulation* 118 (10), S. 1080–1111. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189375.
116. Spiegel, Karine; Sheridan, John F.; van Cauter, Eve (2002): Effect of sleep deprivation on response to immunization. In: *JAMA* 288 (12), S. 1471–1472. DOI: 10.1001/jama.288.12.1471-a.
117. Staedt, Jürgen; Riemann, Dieter (2007): Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen. Stuttgart: W. Kohlhammer (Medizin). Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1774025>.
118. Stubbs, Brendon; Vancampfort, Davy; Veronese, Nicola; Solmi, Marco; Gaughran, Fiona; Manu, Peter et al. (2016): The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of Affective Disorders* 197, S. 259–267. DOI: 10.1016/j.jad.2016.02.060.
119. Stuck, Boris; Maurer, Joachim T.; Schredl, Michael; Weeß, Hans-Günter (2013): Praxis der Schlafmedizin. Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie. 2., vollst. überarb. und aktual. Aufl. Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1398714>.
120. Sullivan, C. E.; Issa, F. G. (1985): Obstructive sleep apnea. In: *Clinics in chest medicine* 6 (4), S. 633–650.
121. Sullivan, Colin E.; Berthon-Jones, Michael; Issa, Faiq G.; Eves, Lorraine (1981): REVERSAL OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA BY CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE APPLIED THROUGH THE NARES. In: *The Lancet* 317 (8225), S. 862–865. DOI: 10.1016/S0140-6736(81)92140-1.

122. Takahashi, K. I.; Shimizu, T.; Sugita, T.; Saito, Y.; Takahashi, Y.; Hishikawa, Y. (1998): Prevalence of sleep-related respiratory disorders in 101 schizophrenic inpatients. In: *Psychiatry and clinical neurosciences* 52 (2), S. 229–231. DOI: 10.1111/j.1440-1819.1998.tb01046.x.
123. Tamura, Akira; Kawano, Yoshiyuki; Watanabe, Toru; Kadota, Junichi (2008): Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and impaired glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. In: *Respiratory medicine* 102 (10), S. 1412–1416. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.04.020.
124. Tanriverdi, Halil; Evrengul, Harun; Kara, Cuneyt Orhan; Kuru, Omur; Tanriverdi, Seyhan; Ozkurt, Sibel et al. (2006): Aortic stiffness, flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness in obstructive sleep apnea: non-invasive indicators of atherosclerosis. In: *Respiration; international review of thoracic diseases* 73 (6), S. 741–750. DOI: 10.1159/000093531.
125. Tishler, Peter V.; Larkin, Emma K.; Schluchter, Mark D.; Redline, Susan (2003): Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. In: *JAMA* 289 (17), S. 2230–2237. DOI: 10.1001/jama.289.17.2230.
126. Uchiyama, M.; Ishibashi, K.; Enomoto, T.; Nakajima, T.; Shibui, K.; Hirokawa, G.; Okawa, M. (1998): Twenty-four hour profiles of four hormones under constant routine. In: *Psychiatry and clinical neurosciences* 52 (2), S. 241–243. DOI: 10.1111/j.1440-1819.1998.tb01053.x.
127. Valipour, A. (2012): Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 66 (10), S. 584–588. DOI: 10.1055/s-0032-1325664.
128. van der Helm, Els; Walker, Matthew P. (2011): Sleep and Emotional Memory Processing. In: *Sleep medicine clinics* 6 (1), S. 31–43. DOI: 10.1016/j.jsmc.2010.12.010.
129. van Liempt, Saskia; Westenberg, Herman G. M.; Arends, Johan; Vermetten, Eric (2011): Obstructive sleep apnea in combat-related posttraumatic stress disorder: a controlled polysomnography study. In: *European journal of psychotraumatology* 2. DOI: 10.3402/ejpt.v2i0.8451.
130. Varvarigou, Vasileia; Dahabreh, Issa J.; Malhotra, Atul; Kales, Stefanos N. (2011): A review of genetic association studies of obstructive sleep apnea. Field synopsis and meta-analysis. In: *Sleep* 34 (11), S. 1461–1468. DOI: 10.5665/sleep.1376.
131. Wang, Sheng-Huei; Chen, Wei-Shan; Tang, Shih-En; Lin, Hung-Che; Peng, Chung-Kan; Chu, Hsuan-Te; Kao, Chia-Hung (2018): Benzodiazepines Associated With Acute Respiratory Failure in Patients With Obstructive Sleep Apnea. In: *Frontiers in pharmacology* 9, S. 1513. DOI: 10.3389/fphar.2018.01513.
132. Waterhouse, Jim; Fukuda, Yumi; Morita, Takeshi (2012): Daily rhythms of the sleep-wake cycle. In: *Journal of physiological anthropology* 31, S. 5. DOI: 10.1186/1880-6805-31-5.

133. Webster, Lynn R.; Choi, Youngmi; Desai, Himanshu; Webster, Linda; Grant, Brydon J. B. (2008): Sleep-disordered breathing and chronic opioid therapy. In: *Pain medicine (Malden, Mass.)* 9 (4), S. 425–432. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2007.00343.x.
134. Weibel, L.; Follenius, M.; Spiegel, K.; Gronfier, C.; Brandenberger, G. (1997): Growth hormone secretion in night workers. In: *Chronobiology international* 14 (1), S. 49–60. DOI: 10.3109/07420529709040541.
135. Winkelman, J. W. (2001): Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. In: *The Journal of clinical psychiatry* 62 (1), S. 8–11. DOI: 10.4088/jcp.v62n0103.
136. Winokur, Andrew (2015): The Relationship Between Sleep Disturbances and Psychiatric Disorders: Introduction and Overview. In: *The Psychiatric clinics of North America* 38 (4), S. 603–614. DOI: 10.1016/j.psc.2015.07.001.
137. Young, T.; Palta, M.; Dempsey, J.; Skatrud, J.; Weber, S.; Badr, S. (1993): The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. In: *The New England journal of medicine* 328 (17), S. 1230–1235. DOI: 10.1056/NEJM199304293281704.

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Professor Dr. Thomas Pollmächer, für die Überlassung des spannenden Themas, die Möglichkeit diese Arbeit am Klinikum Ingolstadt durchführen zu können und nicht zuletzt für die durchgehend hervorragende Betreuung und geduldige Unterstützung bei der Ausarbeitung der Dissertation.

Den Mitgliedern des Referats Schlafmedizin der DGPPN, die sowohl die arbeitsintensive Planung und Vorarbeit an der Multizenterstudie geleistet, als auch das gesamte Vorhaben in jeder Hinsicht engagiert und engmaschig begleitet haben. Besonderer Dank geht an dieser Stelle an Frau Prof. Heidi Danker-Hopfe, für die Unterstützung und das Feedback zur statistischen Auswertung.

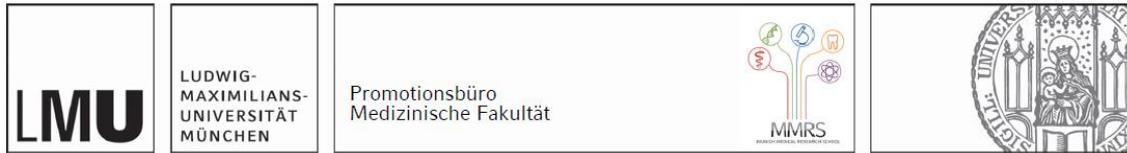
Herrn Professor Dr. Christoph Lauer und dem gesamten Team des Schlafmedizinischen Zentrums am Klinikum Ingolstadt, für die Unterstützung in allen technischen Belangen sowie für die Vermittlung der Grundlagen für die Auswertung der Polygraphiedaten.

Frau Lisa-Marie Wollenburg für die Unterstützung bei Auswertung und Datenverarbeitung.

Meiner Familie für die immerwährende Unterstützung, Geduld und Rücksicht während der Erstellung dieser Arbeit.

10. Lebenslauf

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Behr, Michael

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei stationären Patienten mit psychischen Erkrankungen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Abensberg, 18.02.2023

Ort, Datum

Michael Behr

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand