

Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. R. Arnold
- Klinik für Pneumologie -
Leiter: Prof. Dr. med. C. F. Vogelmeier

**Tagesschläfrigkeit - Vergleich verschiedener Testverfahren
untereinander und mit Parametern des Nachtschlafs bei
Patienten mit Schlafbezogenen Atmungsstörungen.**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereichs Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt

von
Ariane Pohl
aus Dresden

Marburg 2003

F ZUSAMMENFASSUNG

Patienten mit Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) leiden häufig tagsüber an ausgeprägter Müdigkeit mit zum Teil exzessiver Einschlafneigung und sie haben oft Probleme, sich über einen längeren Zeitraum zu konzentrieren. Diese Problematik kann nicht nur zu großen sozialen und psychischen Problemen führen, sie stellt auch durch ein erhöhtes Unfallrisiko eine Gefahr für die Betroffenen und ihre Umgebung dar. Zur Registrierung dieser Tagesproblematik gibt es viele Untersuchungsmöglichkeiten, von denen vier derzeit verwendete (Multipler Schlaflatenz Test - MSLT, Tübinger Pupillographischer Schläfrigkeitstest - PST, Marburger Vierfach-Wahl-Reaktionszeit-Test - VWRT, Stanford Sleepiness Scale - SSS) in dieser Studie miteinander und mit ausgewählten Variablen einer nächtlichen Polysomnographie (PSG) verglichen werden.

In dieser Arbeit sollte überprüft werden, ob im Vergleich ein Test dem anderen überlegen ist, deutlich engere Zusammenhänge zu den Parametern der anderen Vigilanzmeßmethoden und der Polysomnographie zeigt und somit einen Ersatz für die andere Untersuchungsmethode darstellt. Von besonderem Interesse ist hierbei die Betrachtung des noch in Erprobung befindlichen PSTs.

Ferner wurde nach einem Zusammenhang zwischen verschiedenen Ergebnissen aus der Polysomnographie und den Resultaten aus den vier Tagesuntersuchungen gesucht. Bekannt ist folgendes: Um Apnoe-Phasen zu terminieren, kommt es zu Arousals, welche die physiologische Struktur des Schlafes stören und so seinen Erholungswert mindern, was im Endeffekt zu gesteigerter Tagesschläfrigkeit führt.

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden 33 männliche Patienten im Alter von 27 bis 60 (MW 48,67/ SD±9,57) Jahren und einem mittleren BMI von 28,48 (SD± 3,92) kg/m² mit Verdacht auf SBAS untersucht. Nach einer polysomnographischen Differentialdiagnosenacht wurde die Vigilanz am Tage mittels MSLT, vier pupillographischen Messungen (immer vor den MSLT-Durchgängen), subjektiv anhand der SSS (jeweils zwischen den einzelnen MSLT- und PST-Messungen), und mit einem 90minütigen Reaktionszeittest (VWRT) am Vormittag untersucht.

In diese Auswertung gingen aus dem MSLT die Einschlaf latenzen, aus dem PST das Amplitudenspektrum und der Pupillen-Unruhe-Index (PUI), von der SSS die Punktzahl (bei diesen Testverfahren gemittelt über die 4 Durchgänge) und aus dem VWRT die gemittelte Reaktionszeit ein. Aus der nächtlichen Polysomnographie flossen als Atmungsparameter der Respiratory-Disturbance Index (RDI) und der Index obstruktiver Apnoen und als Schlafvariablen die Einschlaf latenzen, die Arousalanzahl und der

prozentual im REM- und Tiefschlaf verbrachte Anteil der Gesamtschlafzeit in die Auswertung ein.

Der mittlere RDI lag bei 32,69 (SD± 29,27) n/h. Bei 29 Probanden wurde eine behandlungswürdige Schlafapnoe festgestellt, neun davon sind schwer betroffen (RDI> 40/h). Die Polysomnographie ließ eine gestörte Schlafstruktur mit deutlich vermindertem REM- und Tiefschlaf und einer vermehrten Anzahl an Arousals erkennen. Der RDI und die eben genannten Schlafstrukturparameter korrelierten auf hohem Signifikanzniveau ($p < 0,01$) miteinander ($r = 0,51$ bis $r = 0,7$), was auf die enge pathophysiologische Kopplung dieser Parameter hinweist.

Zwischen den Variablen aller Tagesuntersuchungen und der Polysomnographie konnten wenn überhaupt schwache und nicht signifikante Zusammenhänge aufgezeigt werden ($r = 0,001$ bis $r = 0,32$). Diese scheinbar fehlende Beeinflussung der Tagessymptomatik durch die PSG-Standardparameter ist in der Fachliteratur vorbeschrieben. Zahlreiche Einflußgrößen wirken auf diese komplexen Vorgänge, wie zum Beispiel den Übergang in den Schlaf, ein, deshalb ist dieses Ergebnis nicht verwunderlich. Derzeit wird versucht, in größeren Studien die Pathophysiologie der schläfrigkeitsbezogenen Problematik zu klären.

Die kürzesten mittleren Einschlafzeiten (10,58/ SD±6,9 min), das höchste Amplitudenspektrum (MW 2739,12/ SD±1501,03) und der größte PUI (MW 9,8/ SD±4,4 mm/min) und höchsten SSS-Punktzahlen (3,39/ SD±1,22) zeigten sich im 2. Durchgang. Erwartungsgemäß gehen ausgeprägtere Schwankungen des Pupillendurchmessers und ein höherer PUI mit kürzeren Einschlafzeiten im MSLT ($r = -0,38/ p = 0,03$ und $r = -0,30/ p = 0,09$) und höheren Werten der SSS ($r = 0,44/ p = 0,01$ und $r = 0,45/ p = 0,01$) einher. Nicht statistisch abzusichern war eine Beziehung zwischen VVWT und PST (Reaktionszeit/PUI: $r = 0,16/ p = 0,35$, Reaktionszeit/AS: $r = 0,08/ p = 0,66$). Kurze Schlafzeiten im MSLT stehen in Beziehung zu hohen SSS-Scores ($r = -0,36/ p = 0,04$) und (nicht statistisch signifikant) zu längeren VVWT-Reaktionszeiten ($r = -0,15/ p = 0,38$). Hohe Schläfrigkeit gemäß SSS korrespondiert tendenziell mit längeren Reaktionszeiten im VVWT ($r = 0,34/ p = 0,06$).

Alle Vigilanzermessmethoden, die mehrfach über den Tag angewendet wurden, zeigen übereinstimmend die stärkste Beeinträchtigung im 2. Testdurchgang (später Vormittag) an. Die Korrelationsanalyse der verschiedenen Meßmethoden zeigt Zusammenhänge in erwarteter Richtung auf. Bei keinem Verfahren war eine überzeugende Verbindung zu den ausgewählten Variablen der Polysomnographie nachzuweisen. Mit zwischen 2 und etwa 16% erklärter Varianz in der Korrelationsanalyse muß festgestellt werden, daß keines dieser Meßinstrumente das

andere ersetzen kann - ein nicht unerwartetes Ergebnis, da hier Selbsteinschätzungen (SSS), Einschlafneigung aber auch Einschlaffähigkeit (MSLT), die Ausprägung einer physiologischen Variable für die Zusammenhänge Wachheit/Schläfrigkeit (PST) und die Reaktionsbereitschaft unter extrem monotonen Bedingungen (VVRT) in Beziehung gesetzt wurden.

Der Pupillographische Schläfrigkeitstest als recht neues und hier zu prüfendes Verfahren ist nach unseren Ergebnissen zur Objektivierung der zentralnervösen Aktivierung geeignet. Eine eindeutige Überlegenheit gegenüber den derzeit etablierten Methoden konnten wir nicht nachweisen. Bei kurzer Meßdauer, einfacher Handhabung und schneller, automatischer Auswertung ist er allerdings ökonomischer als der MSLT, jedoch aufwendiger als die SSS und der VVRT. Der Pupillographische Schläfrigkeitstest bietet unserer Ansicht nach eine sinnvolle Ergänzung der bisherigen Möglichkeiten der Diagnostik von reduzierter Wachheit am Tage.