

S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	3.6	Beginn, Verlauf, Komplikationen	5.20.10	Chirurgische Therapieverfahren
1.1	Was gibt es Neues?	3.7	Tagesschläfrigkeit	6.	Zentrale Schlafapnoe-syn-drome
1.2	Neue Empfehlungen gegenüber der Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“, Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ von 2009	3.8	Kardiovaskuläres Risiko	6.1	Zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung
1.2.1	Perioperatives Management	3.9	Arterielle Hypertonie	6.1.1	Hauptbefunde
1.2.2	Obstruktive Schlafapnoe	3.10	Schlaganfall	6.1.2	Epidemiologie
1.2.3	Zentrale Schlafapnoe	3.11	Herzinsuffizienz	6.1.3	Diagnostik
1.2.4	Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie	3.12	Diabetes mellitus	6.1.4	Therapie
2.	Einleitung	3.13	Maligne Erkrankungen	6.1.5	Respiratorische Stimulanzien und CO ₂
3.	Diagnostik	3.14	Perioperative Komplikationen	6.1.6	Unilaterale Stimulation des Nervus Phrenicus
3.1	Allgemein	3.15	PAP-Therapie-Verfahren	6.1.7	Sauerstoff
3.2	Nicht-apparative Diagnostik	3.15.1	Nächtliche Überdruckatmung	6.1.8	Continuous Positive Airway Pressure
3.2.1	Fragebögen und Leistungs- und Vigilanztests	3.15.2	Modifizierte Positivdruckverfahren	6.1.9	Bilevel Positive Airway Pressure
3.2.2	Klinische Untersuchung	3.15.3	Compliance	6.1.10	Adaptive Servoventilation
3.2.3	Apparative Diagnostik	3.16	Telemonitoring	6.2	Zentrale Schlafapnoe ohne Cheyne-Stokes-Atmung
3.2.4	Polysomnographie	3.17	OSA in der Schwangerschaft	6.2.1	Hauptbefunde
3.2.5	Polygraphie für schlafbezogenen Atmungsstörungen	3.18	OSA beim älteren Menschen	6.2.2	Diagnostik
3.2.6	Monitoring für schlafbezogene Atmungsstörungen mit reduziertem System	3.19	Obstruktive Schlafapnoe und Demenz	6.2.3	Therapie
4.	Grundlagen der Indikationsstellung zur Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen	3.19.1	Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Menschen mit Demenz	6.3	Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung
5.	Obstruktive Schlafapnoe-syn-drome	5.20	Nicht-CPAP-Verfahren bei obstruktiver Schlafapnoe	6.3.1	Hauptbefunde
5.1	Obstruktive Schlafapnoe	5.20.1	Gewichtsreduktion	6.3.2	Therapie
5.2	Klinische Symptomatik	5.20.2	Nicht-operative Gewichtsreduktion	6.4	Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
5.3	Epidemiologie	5.20.3	Operative Gewichtsreduktion	6.4.1	Hauptbefunde
5.4	Prädisponierende Faktoren	5.20.4	Unterkieferprotrusionsschienen	6.4.2	Therapie
5.5	Familienanamnese, Genetik	5.20.5	Medikamentöse Therapie	6.5	Primäre zentrale Schlafapnoe
		5.20.6	Medikamentöse Therapie bei residualer Tageschläfrigkeit unter CPAP-Therapie	6.5.1	Hauptbefunde
		5.20.7	Verfahren zur Erhöhung des Muskeltonus	6.5.2	Epidemiologie
		5.20.8	Therapie mit Sauerstoff	6.5.3	Therapie
		5.20.9	Lagetherapie		

- 6.6 Zentrale Schlafapnoe als Therapiefolge
- 6.6.1 Hauptbefunde
- 6.6.2 Epidemiologie
- 6.6.3 Diagnostik
- 6.6.4 Therapie
- 7. **Schlafbezogene Hypoventilation/Schlafbezogene Hypoxämie**
- 7.1 Obesitas-Hypoventilationssyndrome (OHS)
- 7.1.1 Hauptbefunde
- 7.1.2 Diagnostik
- 7.1.3 Therapie
- 7.2 Schlafbezogene Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung
- 7.2.1 Hauptbefunde
- 7.2.2 Beginn, Verlauf, Komplikationen
- 7.2.3 Diagnostik
- 7.2.4 Therapie
- 8. **Rechtliche Konsequenzen**
- 9. **Glossar**
- 10. **Anhänge**
- 10.1 Anhang A: Leitlinienreport
- 10.2 Anhang B: Tabellen
- 10.3 Anhang C: Algorithmen
- 10.4 Anhang D: Addendum
- 11. **Literatur**

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Steering-Komitee und Herausgeber

- Prof. Dr. med. Geert Mayer, Schwalmstadt-Treysa
- Prof. Dr. med. Michael Arzt, Regensburg
- Prof. Dr. med. Bert Braumann, Köln
- Prof. Dr. med. Joachim H. Ficker, Nürnberg
- Prof. Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
- PD Dr. med. Helmut Frohnhofen, Essen
- PD Dr. med. Wolfgang Galetke, Köln
- Dr. med. Joachim T. Maurer, Mannheim
- Prof. Dr. med. Maritta Orth, Mannheim
- Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin
- Prof. Dr. med. Winfried Randerath, Solingen
- Dr. med. Martin Rösslein, Freiburg
- PD Dr. rer. physiol. Helmut Sitter, Marburg
- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Essen

Autoren

- Prof. Dr. med. Geert Mayer, Schwalmstadt-Treysa
- Prof. Dr. med. Michael Arzt, Regensburg
- Prof. Dr. med. Bert Braumann, Köln
- Prof. Dr. med. Joachim H. Ficker, Nürnberg
- Prof. Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
- PD Dr. med. Wolfgang Galetke, Köln
- Dr. med. Joachim T. Maurer, Mannheim
- Prof. Dr. med. Maritta Orth, Mannheim
- Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin
- Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans Peter Pistner, Erfurt
- Prof. Dr. med. Winfried Randerath, Solingen
- Dr. med. Martin Rösslein, Freiburg
- PD Dr. rer. physiol. Helmut Sitter, Marburg
- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Essen

Redaktionelle Bearbeitung

- Dr. rer. nat. Martina Bögel, Hamburg

rungen häufig auf. Sie sind auch bei subjektiv nicht hypersomnischen Patienten mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert.

- Es besteht ein Zusammenhang zwischen OSA und malignen Erkrankungen.
- Beim Telemonitoring sind die rechtlichen Grenzen zulässiger Beratungs- und Behandlungsmöglichkeiten nach § 7 Absatz 4 MBO-Ä zu beachten.
- Die obstruktive Schlafapnoe der Mutter kann dem Neugeborenen schaden.
- Die unbehandelte Schlafapnoe erhöht bei Patienten mit Demenz den kognitiven Abbau.
- Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zu einer SBAS und einem hohen Unfallrisiko sollen möglichst schnell eine Diagnostik und falls erforderlich schnell eine Therapieeinleitung erhalten.

Hinweis auf aktuelle Algorithmen (s. Anhang C)

- Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf Obstruktion der oberen Atemwege
- Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf zentrale Schlafapnoe
- Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Herz-Kreislauf-erkrankungen und schlafbezogenen Atmungsstörungen
- Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe

a. soll nur bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit für den diagnostischen Nachweis und für die Bestimmung der Schweregrade schlafbezogener Atmungsstörungen eingesetzt werden (A).

1.2.1 Perioperatives Management

- Fragen zur OSA sollten Bestandteil einer präoperativen Anamnese sein (B).
- Bei Verdacht auf das Vorliegen einer bisher nicht bekannten OSA sollte eine schlafmedizinische Abklärung erfolgen, wobei zwischen der Dringlichkeit des operativen Eingriffs und der Notwendigkeit bzw. Art einer schlafmedizinischen Abklärung im Einzelfall abgewogen werden muss (B).
- Bei Vorliegen einer behandlungsbedürftigen OSA sollte eine bereits eingeleitete CPAP-Therapie in der perioperativen Phase fortgeführt bzw. eine Einleitung erwogen werden, sofern die Dringlichkeit des operativen Eingriffs dies zulässt (B).
- Die Auswahl des Anästhesieverfahrens sowie die Art und Dauer einer eventuell notwendigen postoperativen Überwachung sollten sich nach der Art und Schwere des Eingriffs und des perioperativen Schmerzmittelbedarfs, der Schwere der (vermuteten) Atmungsstörung und der individuellen Risikokonstellation des Patienten inklusive der OSA-assoziierten Begleiterkrankungen richten (B).

1. Zusammenfassung

1.1 Was gibt es Neues?

- Bei Patienten mit hoher Vortestwahrscheinlichkeit (Schnarchen und fremdbeobachtete Atmungsstörungen und Tagesschläfrigkeit) kann die Polygraphie zum Einsatz kommen.
- Bei kardiovaskulärer Erkrankung ohne typische SBAS Symptome können reduzierte System mit 1-3 Kanälen zum Einsatz kommen.
- In den vergangenen 20 Jahren wird ein Anstieg der Prävalenz von OSA um 14–55 % beobachtet.
- Bei herzinsuffizienten Patienten treten schlafbezogene Atmungsstö-

1.2 Neue Empfehlungen gegenüber der Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“, Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ von 2009

- Diagnostik
 - Der Fragebogen STOP-BANG wurde in das diagnostische Spektrum aufgenommen.
- Klinische Untersuchung
 - Untersuchung von Mundhöhle, Zahnstatus, ggf. zur Beurteilung der Gesichtsschädelmorphologie eine Fernröntgenuntersuchung.
- Polygraphie

1.2.2 Obstruktive Schlafapnoe

1. Therapie:

- Zur Ersteinstellung sollte eine strukturierte Patientenschulung stattfinden (B).
- Die Versorgung mit dem Therapiegerät sollte im unmittelbaren zeitlichen Anschluss an die Einstellung der Atmungstherapie erfolgen (B).
- Dem Einsatz von Bilevel-Verfahren sollte, wenn klinisch möglich, immer ein CPAP- oder APAP-Therapieversuch vorausgehen (B).

- d. APAP und CPAP können zur Einstellung und Langzeittherapie von OSAS gleichwertig zum Einsatz kommen (A).
- e. APAP sollte nicht eingesetzt werden bei zentralen Atmungsstörungen und nächtlichen Hypoventilationen (B).
- f. Für Patienten, die mit CPAP nicht einstellbar sind, sollen andere Atmungsunterstützungstherapien oder andere geeignete Therapieverfahren zur Anwendung gebracht werden (A).
- g. Eine erste Kontrolle sollte innerhalb der ersten sechs Wochen klinisch und ggf. unter Zuhilfenahme zumindest einer 6-Kanal-Polygraphie erfolgen. Weitere regelmäßige Kontrollen sollten mindestens einmal im Jahr stattfinden (B).
- h. Maßnahmen zur Reduktion des Körpergewichts sollen allen Patienten mit Übergewicht als begleitende Therapiemaßnahme empfohlen werden (A).
- i. Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) können bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (AHI \leq 30/h) alternativ zu Überdrucktherapieverfahren eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit einem Body-Mass-Index unter 30 kg/m^2 und lageabhängiger Schlafapnoe (A).
- j. Die Anpassung von UPS soll mit zahnmedizinischer und schlafmedizinischer Expertise erfolgen (A).
- k. Der Effekt der Therapie mit UPS soll regelmäßig, z. B. halbjährlich, durch schlafmedizinisch qualifizierte Ärzte überprüft werden (A).
- l. Nicht-elektrische Verfahren und myofunktionale Übungen können im Einzelfall erwogen werden (B).
- m. Bei Tonsillenhypertrophie und oropharyngealer Obstruktion soll eine Tonsillektomie durchgeführt werden, insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, MAD) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (A).
- n. Neurostimulationsverfahren des N. hypoglossus können bei fehlenden anatomischen Auffälligkeiten und mittel- bis schwergradiger OSA eingesetzt werden, wenn die Positivdrucktherapie unter oben genannten Bedingungen nicht angewendet werden kann. Sie sollte nur bei Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit bzw. -ineffektivität mit einem AHI 15–50/h und einer Adipositas Schweregrad \leq I zum Einsatz kommen, wenn keine konzentrische Obstruktion in der Schlafendoskopie dokumentiert wurde (B).
- o. Bei entsprechendem anatomischen Befund mit kleinem Unterkiefer und engem Gesichtsschädelaufbau (Zungengrund-Rachenhintergrund-Abstand, posterior airway space PAS $<$ 10 mm im Fernröntgenbild FRS) soll eine Vorverlagerung des Ober- und/oder Unterkiefers (bimaxilläres Advancement) erwogen werden, insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, UPS) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (A).

1.2.3 Zentrale Schlafapnoe

1. Diagnostik
 - a. Bei Nachweis einer ZSA sollen mögliche internistische, pharmakologische und neurologische Ursachen abgeklärt werden (A).
2. Therapie
 - a. Zur Behandlung einer ZSA bei herzinsuffizienten Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (HFrEF) soll eine leitliniengerechte Behandlung der Herzinsuffizienz erfolgen (A).
 - b. Bei Patienten mit symptomatischer mittel- bis schwergradiger ZSA und HFrEF (LVEF \leq 45 %) sollten Therapieverfahren, zu denen es keine randomisierten Langzeitstudien gibt, z. B. die unilaterale Stimulation des N. phrenicus und O_2 , nur im

Rahmen von prospektiven Studien angewendet werden (B).

- c. Bei einer opiatinduzierten Schlafapnoe sollte eine Dosisreduktion der Opiate erwogen werden (B).
- d. Positivdruckverfahren sollen bei opiatinduzierter Schlafapnoe individuell eingesetzt und ihre Effizienz polysomnographisch überprüft werden (A).
- e. Die Therapieeinleitung und -kontrolle soll zusätzlich zur PSG eine Kapnographie beinhalten (A).

1.2.4 Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie

1. Diagnostik
 - a. Die Diagnostik einer schlafbezogenen Hypoventilation soll bei klinischem Verdacht oder prädisponierenden Grunderkrankungen mittels arterieller oder kapillärer Blutgasanalyse in der Nacht oder mittels nächtlicher transkutaner oder endtidaler CO_2 -Messung erfolgen. Für die Diagnose eines Obesitas-Hypoventilationssyndroms ist eine arterielle Blutgasanalyse am Tag erforderlich. Zur Diagnostik einer schlafbezogenen Hypoxämie soll eine nächtliche Oxymetrie in Verbindung mit einer Messung des CO_2 in der Nacht durchgeführt werden (A).
 - b. Bei Patienten mit einem Body-Mass-Index $>$ 30 kg/m^2 und Symptomen schlafbezogener Atmungsstörungen soll zum Ausschluss einer gleichzeitig vorliegenden Hypoventilationen im Schlaf durch die Bestimmung des venösen Bikarbonats im Wachzustand, des arteriellen oder kapillären pCO_2 oder des transkutanen/endtidalen CO_2 gesucht werden (A).
 - c. Bei neuromuskulären oder Brustwand-Erkrankungen soll im Hinblick auf die Einleitung einer Beatmungstherapie bei einer Vitalkapazität $<$ 50 % eine Hypoventilation im Schlaf ausgeschlossen werden (A).
2. Therapie
 - a. Persistiert unter CPAP die nächtliche Hypoventilation, sollte eine

nicht-invasive druckunterstützte Beatmung (ohne oder mit Zielvolumen) eingeleitet werden (B).

- b. Bei OHS sollten nach Ausschöpfung von Maßnahmen der Gewichtsreduktion bariatrische Operationen erwogen werden (B).

2. Einleitung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) treten ausschließlich oder überwiegend im Schlaf auf. Sie wirken störend auf den Schlaf zurück und beeinträchtigen damit seine Erholungsfunktion. Charakteristische Muster der gestörten Atmung sind Apnoen und Hypopnoen mit oder ohne pharyngealer Obstruktion und Hypoventilation. Je nach Art der vorliegenden Atmungsstörungen gehen sie mit Hypoxämie einher bzw. verursachen Hyperkapnie und Azidose.

Die ICSD-3 [9, 10] unterscheidet 5 diagnostische Kategorien, deren Bezeichnungen sich an den Mustern der im Schlaf gestörten Atmung bzw. dem zugrunde liegenden Pathomechanismus orientieren (vgl. Tab. B.1). Innerhalb dieser 5 Kategorien werden in der ICSD-3 insgesamt 18 Krankheitsbilder beschrieben.

Die Pathogenese der schlafbezogenen Atmungsstörungen beruht auf zentralnervösen und/oder neuromuskulären Prozessen, die im Schlaf zu einer Änderung der zentralen Atmungsregulation und/oder des Tonus der Muskulatur der oberen Atemwege führen. Zusätzlich zum kategoriespezifischen Muster der gestörten Atmung sind die einzelnen schlafbezogenen Atmungsstörungen durch weitere Krankheitsmerkmale gekennzeichnet, die sich auf prädisponierende bzw. auslösende Faktoren, auf zusammen mit den pathologischen Atmungsereignissen auftretende Veränderungen und auf Folgeschäden beziehen. Es kann sich dabei um so unterschiedliche Aspekte handeln wie insomnische Beschwerden, Tagesschläfrigkeit oder die langfristigen metabolischen, endokrinen, neurologischen, psychiatrischen, kardiovaskulären oder pulmonalen Konsequenzen. Aus der Kombination der jeweils auslösenden Faktoren, den Veränderungen im Nachtschlaf sowie den kurz- und

langfristigen Folgeerscheinungen ergeben sich die für die jeweilige Diagnose typischen Symptome und Befunde. Sie können vom nicht erholsamen Schlaf und von der Tagesschläfrigkeit mit vermehrter Unfallneigung bis zu Cor pulmonale, Herzrhythmusstörungen, arterieller Hypertonie, Atherosklerose, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und Schlaganfall reichen. Das erklärt, warum bei manchen Patienten nicht der gestörte bzw. als gestört erlebte Nachtschlaf, sondern die Folgeerkrankungen und ihre Symptome eine Verdachtsdiagnose auf schlafbezogene Atmungsstörungen begründen. Der Schweregrad und die Art der SBAS sind für die Diagnosestellung und für die Therapieentscheidung von Bedeutung. Hier sind klinische Beschwerden und komorbide Erkrankungen ebenso zu berücksichtigen.

Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung von beispielsweise obstruktiven SBAS senkt das Unfallrisiko, bessert die Lebensqualität und senkt vermutlich die Morbidität und Mortalität der Betroffenen. Man geht heute davon aus, dass beispielsweise die unbehandelte obstruktive Schlafapnoe zu einer Kostensteigerung im Gesundheitswesen führt. Dagegen stellt die effektive Therapie der obstruktiven Schlafapnoe unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten eine kosteneffiziente Maßnahme dar [29, 143, 274, 440, 467].

3. Diagnostik

3.1 Allgemein

Die Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen erfolgt um eine effiziente, bedarfsgerechte, wirtschaftliche und nebenwirkungsarme Therapie einzuleiten. Die diagnostischen Instrumente orientieren sich an der Pathophysiologie, den Folgen und den Begleiterkrankungen von schlafbezogenen Atmungsstörungen. Sie dienen der Erfassung von Schweregrad, begleitenden Störungen und sollen die Ausprägung der Folgen abschätzen. Sie umfassen Anamnese, Fragebögen zur Selbstbeurteilung, ambulante und stationäre Mehrkanal-Geräte, Videoaufzeichnung, klinische Labordiagnostik und nicht-apparative

und apparative Leistungsdiagnostik. Sie dienen alle oder in Kombination zur Diagnosefindung und zur Therapiekontrolle; ferner sind sie für eine sozialmedizinische Beurteilung und Begutachtung erforderlich.

Die Diagnoseverfahren werden je nach Fall kombiniert, gleichzeitig oder nacheinander, ergänzend oder ausschließend mit unterschiedlichem zeitlichen, personellen, organisatorischen oder materiellen Aufwand eingesetzt. Einen Leitfaden zur Auswahl von bestimmten Instrumenten stellt der Algorithmus „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ mit seinen Entscheidungspfaden dar. Der Algorithmus orientiert sich an dem Algorithmus der DGSM S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ [286]. Der Sachstand der DGSM-Leitlinie wurde 2014 durch ein Positionspapier der beteiligten Fachgesellschaften DGP, DGSM und der Berufsverbände ergänzt [122, 378, 379]. Weiterhin wurde die DGSM-Leitlinie durch ein Positionspapier der DGK vor allem hinsichtlich der Bedeutung bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ergänzt [330].

Evaluationen und Untersuchungen zur Evidenz von Fragebögen, Sensitivität und Spezifität sowie quantitative Angaben für die Erhöhung der Testzuverlässigkeit (Prä- und Posttest-Wahrscheinlichkeit) gibt es für einige apparative Verfahren. Einige Verfahren werden nach allgemeinem, derzeit anerkanntem Wissens- und Erkenntnisstand verwendet (z. B. Anamnese-Fragen). Einige wurden für spezielle Patientengruppen validiert (z. B. Epworth Sleepiness Scale, Berlin Questionnaire, MSLT/MWT, STOP, STOP-BANG).

Gemäß der 2014 erschienen ICSD-3 werden fünf Hauptgruppen von schlafbezogenen Atmungsstörungen unterschieden (vgl. Tab. B.1).

Eine Übersicht über schlafmedizinische Diagnoseverfahren und ihre Anwendung ist in Tab. B.2 dargestellt (vgl. Anhang B).

3.2 Nicht-apparative Diagnostik

3.2.1 Fragebögen und Leistungs- und Vigilanztests

Schlafmedizinische Beschwerden werden in erster Linie über die Anamnese, aber auch über Fragebögen zur Selbstbeurteilung oder mittels Interview bei schlafbezogenen Atmungsstörungen ermittelt. Eine Übersicht über gängige Verfahren gibt Tab. B.3.

Das am häufigsten verwendete Instrument zur Schläfrigkeit ist die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) [220]. Sie kommt immer dann zum Einsatz, wenn Informationen zur Einschränkung der Aufmerksamkeit und Konzentration am Tage über einen längeren Zeitraum erforderlich sind.

In großen internationalen Studien wird der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [79], der Berlin Questionnaire [313] und in den letzten Jahren auch der STOP-BANG Fragebogen [333] eingesetzt. Die diagnostische Wertigkeit dieser Fragebögen wird im Sinne einer Prädiktion im Vergleich untereinander und im Vergleich zur Polysomnographie untersucht ([133, 413]; vgl. Tab. B.4).

Als stark vereinfachte Untersuchung wird für eine Prädiktion der schlafbezogenen obstruktiven Atmungsstörungen Hals- und Hüftumfang erfasst. Weitere anthropometrische Verfahren wie Cephalometrie, digitale Fotoauswertung oder Pharyngometrie befinden sich in der Erprobung. Kein Verfahren hat bisher ausreichende Evidenz für eine Diagnostik erzielt. Unter bestimmten Voraussetzungen lässt sich die Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen von schlafbezogenen Atmungsstörungen erhöhen. Hierzu gehört das männliche Geschlecht und das „Hüfte-Größe“-Verhältnis [36].

In einer Metaanalyse, die 10 Studien ($n = 1484$ Patienten) umfasste, besaßen sog. „STOP“-Studien (snoring, tiredness, observed apneas and high blood pressure) in Verbindung mit dem BMI, Alter, Halsumfang (sog. BANG Fragebögen) die höchste methodische Qualität für das Screening bei OSAS [1].

Quantitative Aufmerksamkeits- und Vigilanztests zur Objektivierung der Tagesschläfrigkeit und zur Objektivierung der Reaktionszeit sind der Psychomotor

Vigilanztest (PVT), der Osler Test, der Divided Attention Steering Test (DASS) und andere Verfahren [470]. Zum PVT liegen viele Untersuchungen vor [40]. Zu den anderen Verfahren wenige. Der Einsatz dieser Verfahren ist unter bestimmten Voraussetzungen zur Erfassung der Schläfrigkeit möglich, jedoch in der diagnostischen Wertigkeit noch nicht ausreichend belegt.

Die klinische Leitlinie der Task Force der American Academy of Sleep Medicine (AASM) fasst die Evaluation, das Management und die Langzeitbetreuung von erwachsenen OSAS-Patienten wie folgt zusammen:

Fragen zum OSAS sowie zu kardiovaskulären Begleiterkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen etc.) sollten Bestandteil einer jeden klinischen Anamnese sein. Bei Verdacht auf das Vorliegen eines OSAS sollte eine umfassende schlafmedizinische Evaluation erfolgen. Die diagnostische Strategie umfasst eine detaillierte schlafmedizinische Anamnese und klinische Untersuchung sowie objektive Testung (Polysomnographie, Polygraphie) und Aufklärung des Patienten. Therapeutische Maßnahmen und Alternativen sollten mit dem Patienten abgestimmt werden. Das OSAS sollte als eine chronische Erkrankung aufgefasst werden. Dies erfordert ein multidisziplinäres Langzeit-Management [131].

3.2.2 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung sollte darauf abzielen, anatomische Veränderungen an den oberen Atemwegen oder im Bereich des Gesichtsschädels zu identifizieren, die für die Entstehung der OSA (mit) verantwortlich gemacht werden können. Diese klinische Untersuchung sollte die Nase, die Mundhöhle und den Rachen sowie die skeletale Morphologie des Gesichtsschädels beinhalten. Die klinische Untersuchung sollte dann erweitert werden, wenn in diesen Regionen Beschwerden angegeben oder relevante Pathologien vermutet werden. Hierzu kann die Hinzuziehung entsprechender qualifizierter Fachkollegen (HNO, MKG, Kieferorthopädie, spezialisierte Zahnärzte) notwendig werden.

Empfehlungen

- Zur Beurteilung der strömungsrelevanten nasalen Strukturen sollte eine klinische Untersuchung der Nase erfolgen, diese kann auch eine endoskopische Beurteilung beinhalten (C).
- Die Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens ist von großer Bedeutung und soll durchgeführt werden (B).
- Wird die Therapie mit einer progredienten Schiene erwogen, soll eine Einschätzung der möglichen Unterkieferprotrusion erfolgen sowie ein Zahnstatus erhoben werden, welche durch eine Panoramaschichtaufnahme (PSA, OPG) ergänzt werden kann (B).
- Bei der diagnostischen Abklärung der OSA soll eine orientierende Beurteilung der skelettalen Morphologie des Gesichtsschädels erfolgen (B). Dies kann das Erstellen einer seitlichen Fernröntgen-Aufnahme (FRS) beinhalten, um u. a. den Zungenrund-Rachenhinterwand-Abstand (Posterior Airway Space PAS) zu beurteilen.

3.2.3 Apparative Diagnostik

Die Notwendigkeit einer apparativen Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe kann durch die Prätestwahrscheinlichkeit festgelegt werden. Die Prätestwahrscheinlichkeit erhöht sich, wenn mehrere Symptome gleichzeitig auftreten oder bestimmte Komorbiditäten bestehen. Darunter versteht man eine erhöhte oder hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Schlafapnoe vor der Durchführung eines Tests, basierend auf dem Vorliegen charakteristischer Beschwerden und Symptome, die zum Teil durch den Betroffenen selbst und zum Teil durch Bettpartner berichtet werden. Dazu zählen:

- vermehrte Tagesschläfrigkeit,
- Adipositas,
- Hypertonie, Herz-Rhythmus-Störungen,
- Beobachtung nächtlicher Atempausen durch den Bettpartner,
- lautes, unregelmäßiges Schnarchen,
- Libido- und Potenzstörungen,
- unruhiger Schlaf,

- morgendliche Abgeschlagenheit, diffuse, dumpfe Kopfschmerzen, Mundtrockenheit,
- unspezifische psychische Symptome wie Abgeschlagenheit, Leistungsnick, Wesensänderung, intellektueller Leistungsverfall.

Eine quantitative Evaluation der Prätestwahrscheinlichkeit im Sinne einer Standardisierung ist bisher nicht erfolgt. Infolgedessen gibt es noch keine quantitativ begründete Gradeinteilung. Validierte Fragebögen z. B. STOP, STOP-BANG, Epworth Sleepiness Scale werden eingesetzt um die Prätestwahrscheinlichkeit festzulegen [413].

3.2.4 Polysomnographie

Das Grundinstrument und die Referenz der schlafmedizinischen Diagnostik im Schlaflabor ist die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie, nach heute gängiger Übereinkunft kurz als Polysomnographie (PSG) bezeichnet. Dabei werden die physiologischen Signale aufgezeichnet, die zu einer quantitativen Bewertung des Schlafes, der Schlafstörungen und der mit dem Schlaf assoziierten Erkrankungen gemäß ICSD-3 erforderlich sind (vgl. Tab. B.5).

Die Evidenzbewertung der Polysomnographie (AASM-Manual) findet sich in ausführlichen Übersichtsarbeiten (Tab. B.6). Die Schlafstadien-Einteilung entspricht weitgehend der älteren Klassifikation von Rechtschaffen und Kales [382], [412]. Mehrdeutigkeiten werden reduziert und die Reliabilität wird erhöht [115]. Ein Kapitel zu zentralnervösen Aktivierungen (Arousal) übernimmt die Definitionen eines früheren Empfehlungspapiers [60]. Weitere Kapitel legen die Aufzeichnung und die Auswertung von Parametern des EKG [87] und von Beinbewegungen fest. Die motorischen Muster, wie periodische Beinbewegungen, Bruxismus und REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, werden genau definiert [460]. Im Bereich der nächtlichen Atmungsstörungen werden Definitionen für Apnoen und Hypopnoen verschiedener Art gegeben. Referenzmethode zur Erfassung der obstruktiven Atmungstätigkeit ist die ösophageale Druckmessung. Die Induktionsplethys-

mographie wird als nicht-invasive Methode mit vergleichbaren Ergebnissen anerkannt [384]. Um Hypoventilationen im Schlaf zu erkennen, muss die CO₂-Konzentration kontinuierlich bestimmt werden. Das gebräuchlichste Verfahren hierfür ist die transkutane Bestimmung des CO₂-Partialdrucks (tcPaCO₂) [384]. Zur Polysomnographie gehören auch die Aufzeichnung der Körperposition und eine genau synchronisierte Videoaufzeichnung des Schlafenden [198]. Das AASM-Manual wurde 2012 (Version 2.0) und 2014 (Version 2.1), 2015 (Version 2.2), 2016 (2.3) nochmals in geringem Umfang aktualisiert, um neue Erkenntnisse mit zu berücksichtigen [48, 49, 50, 51].

Mit der überwachten Polysomnographie können Schlafstörungen mit Veränderungen in den physiologischen Parametern untersucht und quantitativ mit einem Schweregrad angegeben werden. Die Polysomnographie stellt mit der aktuellen computergestützten Technik einen überschaubaren apparativen Aufwand dar. Sie erfordert spezifisch schlafmedizinisch ausgebildetes Personal für die Durchführung der Messung und die Auswertung der Biosignale. Schlafmedizinische Ausbildungen und Qualifikationen sind für medizinisch technisches Personal, für Psychologen und Naturwissenschaftler sowie für Ärzte auf der Ebene einer Zusatzweiterbildung etabliert. Für Ärzte umfasst die Ausbildung zum „schlafmedizinisch qualifizierten Facharzt“ eine geeignete Facharztausbildung mit der Möglichkeit des Erwerbs der Zusatzbezeichnung „Schlafmedizin“ oder eine im Umfang und Inhalt äquivalente Ausbildung hinsichtlich Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen nach BUB-Richtlinien. Nicht-Fachärzte und Naturwissenschaftler können den Qualifikationsnachweis Somnologe der DGSM erwerben.

Das AASM-Manual [48, 198] erlaubt die Einteilung in die Stadien Wach, REM, N1, N2, N3. Für die apparative und personelle Ausstattung eines Schlaflabors bestehen nationale und internationale Empfehlungen, deren Befolgung Voraussetzung für eine Akkreditierung der

Schlaflabore durch die schlafmedizinischen Fachgesellschaften ist [348].

Tab. B.6 gibt einen Überblick über die evidenzbasierte Datenlage zur PSG. Die Validität und Reliabilität der visuellen Auswertung ist belegt und entspricht den aktuellen Anforderungen an die Güte einer visuellen Auswertung von Biosignalen [114, 115]. Im schlafmedizinischen Befundbericht muss dokumentiert werden, ob die Aufzeichnung und Auswertung der Polysomnographie nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales [382] oder nach den AASM-Kriterien [49, 198] erfolgte. Die AASM-Richtlinien werden ca. alle 2 Jahre novelliert, so zuletzt 2016 (Version 2.3).

3.2.5 Polygraphie für schlafbezogene Atmungsstörungen

Für die Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen stehen vereinfachte portable Systeme zur Verfügung ([11, 97, 145]; vgl. Tab. B.7).

Die portablen Systeme zur Diagnostik werden nach der Anzahl der aufgezeichneten Kanäle in vier Kategorien eingeteilt. Sie sind zum größten Teil Systeme mit 4 bis 6 Kanälen ohne Messung des Schlaf-EEGs (Synonym: Polygraphie-Systeme).

Polygraphie-Systeme mit einer adäquaten Auswahl von Biosignalen, einer sehr guten Signalaufnahme und sehr guten Signalverarbeitung können die Anzahl der falsch positiven Diagnosen reduzieren [104, 105]. Eine Vorauswahl der Patienten mittels gezielter Anamnese kann die Prätestwahrscheinlichkeit erheblich erhöhen und ebenfalls die Anzahl falsch-positiver Diagnosen reduzieren.

Anhand der Polygraphie kann grundsätzlich zwischen OSA und ZSA unterschieden werden. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, dass die Methode diesbezüglich nicht validiert ist.

Die Polygraphie-Systeme zur Diagnostik der Schlafapnoe müssen den Atemfluss mit Thermistor oder Staudrucksensor, die Atmungsanstrengung mittels Induktionsplethysmographie, die Sauerstoffsättigung mit geeigneter Pulsometrie (Mittelwertbildung mit ausreichend hoher zeitlicher Auflösung), die Pulsfrequenz und die Körperlage erfassen [105]. Mit der Methode des

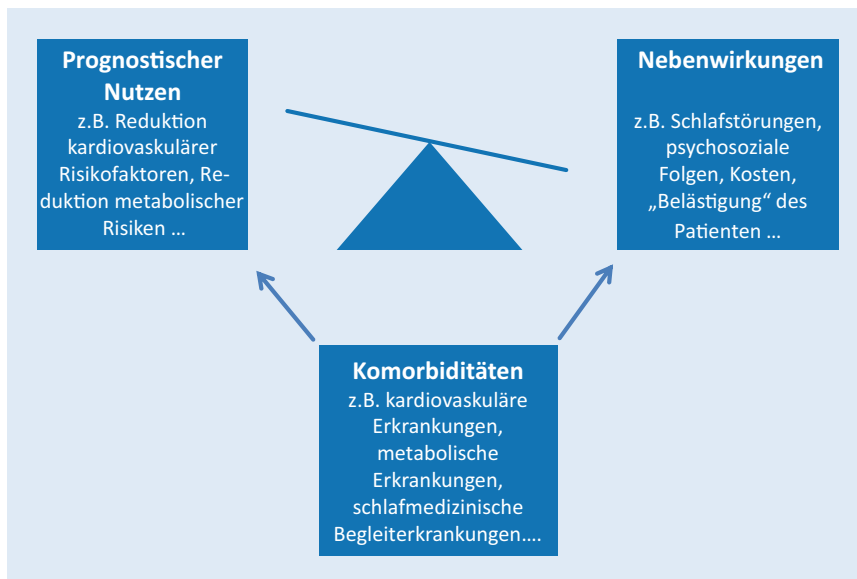


Abb. 1 ▲ Individuelle Indikationsstellung zur Polysomnographie. Beim Management der Indikationsstellung sind verschiedene Aspekte wie Prätestwahrscheinlichkeit, Komorbiditäten, der mögliche prognostische Nutzen sowie das Risiko zu Nebenwirkungen bezüglich des Vorgehens mit zu berücksichtigen [187]

SCOPER-System wird die Anzahl der Kanäle bedeutungslos und die Erfassung der Funktionen tritt in den Vordergrund (S = sleep, C = cardiovascular, O = oximetry, P = position, E = effort, R = respiratory; [105]). Für jede Funktion gibt es mehrere Güteklassen. Schlaf kann aus seiner Aktigraphie oder anderen Surrogatparametern abgeschätzt werden und muss abhängig von der Fragestellung nicht aus einem Schlaf-EEG abgeleitet werden. Das SCOPER-System wird heute zur Einteilung der Polygraphie-Systeme eingesetzt.

Die Auswertung der Polygraphie muss nach den aktuellen Regeln der Polysomnographie [49] erfolgen und eine visuelle Auswertung und Bearbeitung von Artefakten ermöglichen. Die Durchführung einer visuellen Auswertung muss in der Dokumentation kenntlich gemacht werden. Für die Abstraten und weitere technische Spezifikationen der Polygraphie-Systeme werden die evidenzbasierten Empfehlungen der Polysomnographie herangezogen (vgl. Tab. B.5).

Der Einsatz von Polygraphie-Systemen zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen soll von schlafmedizinisch ausgebildeten Fachärzten durchgeführt werden, die die Prätestwahrscheinlichkeit, die Symptomatik

sowie die Komorbiditäten erfassen und bewerten können. In Deutschland ist die schlafmedizinische Ausbildung nach BUB-Richtlinie [388] Voraussetzung für die Abrechnung der Polygraphie nach EBM. Polygraphie-Systeme können zur Diagnose der obstruktiven Schlafapnoe eingesetzt werden, jedoch nicht bei komorbiden pulmonalen, psychiatrischen sowie neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen, nicht beim gleichzeitigen Vorliegen anderer Schlafstörungen wie der zentralen Schlafapnoe, bei PLMD (periodic limb movement disorder), Insomnie, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen und Narkolepsie [122, 378, 379]. Die Polygraphie-Systeme erlauben zwischen zentralen und obstruktiven Apnoen zu unterscheiden. Bei Überwiegen von Hypopnoen erlauben Polygraphie-Systeme nicht immer eine definitive Differenzierung von zentraler und obstruktiver Schlafapnoe und sind dahingehend auch nicht validiert. Aufgrund der fehlenden EEG-Kanäle sind Polygraphie-Systeme der Polysomnographie dahingehend unterlegen, dass der Schweregrad einer schlafbezogenen Atmungsstörung weniger genau eingeschätzt werden kann, eine schlafbezogene Atmungsstörung nicht sicher ausgeschlossen werden kann

und mögliche Differentialdiagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörung nicht diagnostiziert werden können. Physiologische Unregelmäßigkeiten des Atemrhythmus beim Schlaf-Wach-Übergang (sog. „Einschlafapnoen“) können ohne EEG-Analyse fälschlich als Schlafapnoe klassifiziert werden und zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

3.2.6 Monitoring für schlafbezogene Atmungsstörungen mit reduzierten Systemen

Systeme, die nur 1 bis 3 Kanäle aufzeichnen (Pulsoximetrie, Langzeit-EKG, Aktigraphie, oronasale Atemflussmessung), ergeben bis zu 17 % falsch-negative und bis zu 31 % falsch-positive Befunde [392], weshalb ihr Einsatz zur definitiven Diagnosestellung oder zum Ausschluss von schlafbezogenen Atmungsstörungen nicht empfohlen wird (vgl. Tab. B.7).

Neuere ausgewählte Systeme mit nur 1–3 Kanälen erfüllen die SCOPER-Kriterien und zeigen in Metaanalysen eine diagnostische Sensitivität und Spezifität, die einer 4–6 Kanal Polygraphie entspricht [489]. Einige Systeme erhöhen die Prätestwahrscheinlichkeit von schlafbezogenen Atmungsstörungen [330, 486].

Empfehlungen

- Nach Erhebung der oben genannten Prätestwahrscheinlichkeit kann die apparative Diagnostik in den 3 Kategorien Vordiagnostik, Bestätigungsdiagnostik oder Differentialdiagnostik durchgeführt werden (C).

Polysomnographie

- Die Polysomnographie im Schlaflabor mit Überwachung durch schlafmedizinisch qualifiziertes Personal wird als Grundinstrument und Referenzmethode empfohlen (A).
- Die Polysomnographie soll entsprechend den aktuellen Empfehlungen durchgeführt werden. Dies beinhaltet die Aufzeichnungen von Schlaf-EEG, EOG, EMG, EKG, des Atemflusses, Schnarchen, der Atmungsanstrengung, der Sauerstoffsättigung, der Körperlage und des Videos (A).
- Die Videometrie soll für die Diagnostik der Parasomnien und Bewegungsstörungen im Schlaf und

der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu einigen Epilepsieformen durchgeführt werden (A).

Polygraphie für schlafbezogene Atmungsstörungen

- Polygraphie-Systeme mit einer reduzierten Anzahl von Kanälen können eingesetzt werden, sofern sie mindestens eine Aufzeichnung von Sauerstoffsättigung, Atemfluss, Atmungsanstrengung, Herz- oder Pulsfrequenz und Körperlage umfassen (A). Sie sollen nur bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit für den diagnostischen Nachweis und für die Bestimmung der Schweregrade schlafbezogener Atmungsstörungen eingesetzt werden (A).
- Der Einsatz von Polygraphie-Systemen zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen soll von schlafmedizinisch ausgebildeten Fachärzten durchgeführt werden, die die Prätestwahrscheinlichkeit, die Symptomatik sowie die Komorbiditäten erfassen und bewerten können (A).
- Die Polygraphie soll in der Regel für die Diagnostik der SBAS bei Patienten mit für diese Fragestellung relevanten komorbiden Störungen nicht als Ersatz für die PSG angewendet werden (A). Die Auswertung der aufgezeichneten Signale muss durch geschultes Personal visuell erfolgen. Die alleinige Auswertung durch so genanntes automatisches Scoring ist derzeit nicht zu empfehlen (A).
- Für eine Ausschlussdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen wird die kardiorespiratorische Polysomnographie empfohlen; die Polygraphie ist nicht ausreichend (A).
- Zur Abklärung einer ventilatorischen Insuffizienz sind PG und PSG nicht ausreichend (A).

Reduziertes Monitoring für schlafbezogene Atmungsstörungen

- Polygraphen mit weniger als den o. g. Kriterien können Hinweise auf das Vorliegen schlafbezogener Atmungsstörungen geben und die Prätestwahrscheinlichkeit erhöhen. Sie sind als alleinige Maßnahme für die Diagnostik von schlafbezo-

genen Atmungsstörungen nicht zu empfehlen (A).

- Bei niedriger Prätestwahrscheinlichkeit oder bei anamnestischem Verdacht auf andere schlafmedizinische Erkrankungen als OSA ist die Polysomnographie zur Differentialdiagnostik indiziert (A). Zur Differentialdiagnostik der Ursachen der obstruktiven Schlafapnoe soll den einzelnen Patienten eine zahnärztliche und fachradiologische Untersuchung durch schlafmedizinisch ausgebildete Zahnärzte, Kieferorthopäden oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen einschließlich Fernröntgenaufnahme zur Untersuchung der Möglichkeit der Therapie mit Unterkieferprotrusionsschienen oder Umstellungsosteotomie der Kiefer angeboten werden.
- Zum Erkennen von skelettalen Anomalien kann ein Fernröntgenbild FRS empfohlen werden. Der Zungenrund-Rachenhinterwand-Abstand (posterior airway space PAS) sollte dabei in der Verlängerung des Unterkieferunterrandes geschätzt werden. Bei kleinen Werten von unter 10 mm kann der Verdacht auf eine Verengung des Atemweges vermutet werden. Eine weitere Bestätigung kann durch eine dreidimensionale Bildgebung des oberen Atemweges oder durch eine transnasale Videoskopie versucht werden. Eine Voraussetzung für die Anfertigung einer Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) ist die ausreichende Bezahlung mit je mindestens 8 belastbaren Zähnen in Ober- und Unterkiefer oder eine äquivalente Implantatversorgung. Hierfür sollten eine Panoramaschichtaufnahme und deren Befundung durch einen schlafmedizinisch versierten Zahnarzt erfolgen (B).
- Bei Vorliegen von kardiovaskulären Risikoeerkrankungen (arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, zerebrovaskuläre Erkrankungen) ohne Vorhandensein aller typischen Symptome ist eine Ein- oder Zweikanal Registrierung möglich. Ergibt sich aus dieser Registrierung ein Verdacht auf OSA, ist

eine weiterführende Diagnostik mit Polygraphie oder Polysomnographie indiziert (C).

- Verlaufs- und Therapiekontrollen können polygraphisch erfolgen. Bei Patienten mit fraglichem Therapieerfolg, bei Patienten mit hohem Herzkreislaufisiko und bei Patienten mit anderen den Schlaf beeinträchtigenden Erkrankungen können PSG-Kontrollen erforderlich sein (C).

4. Grundlagen der Indikationsstellung zur Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind häufig, und es existieren eine Vielzahl wirksamer therapeutischer Maßnahmen zur ihrer Behandlung. Diese werden an anderen Stellen dieser Leitlinie ausführlich dargestellt und diskutiert. In den entsprechenden Kapiteln werden insbesondere die Ergebnisse von Studien zur Diagnostik und Therapie kritisch evaluiert und systematisch bewertet. Diese evidenzbasierten Empfehlungen bilden das Grundgerüst ärztlicher Entscheidungen in der Betreuung von Patienten mit SBAS. Die „ärztliche Kunst“ in der Betreuung von konkreten Einzelpatienten ist aber nicht nur „eindeutige Anwendung eindeutigen Wissens am eindeutigen Material zu eindeutigem Zweck“ [223], sondern geht weit über die genaue Kenntnis und korrekte Anwendung solcher evidenzbasierten Empfehlungen hinaus. Daher soll nun im Folgenden die individuelle Indikationsstellung zur Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen prinzipiell erörtert werden.

Die Indikationsstellung zur Therapie (aber auch zur Nicht-Therapie!) einer SBAS betrifft immer einen Patienten in seiner individuellen körperlichen, geistigen und sozialen Situation. Sie ist damit nicht nur abhängig von der Art und Ausprägung der jeweiligen SBAS und dem daraus resultierenden Komplikationsrisiko, sondern von der Symptomatik des jeweiligen Patienten und dem daraus resultierenden „Leidensdruck“, den Leistungsanforderungen und dem Therapiewillen des konkreten Patienten. Die

Indikation zur Therapie kann im Einzelfall sehr einfach sein, wenn z. B. durch Einschlafneigung am Tage ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom einen hohen Leidensdruck verursacht. In diesem Fall „greifen“ die evidenzbasierten Empfehlungen dieser Leitlinie unmittelbar und erlauben eine relativ einfache Entscheidung über die „richtige“ Therapieempfehlung. Die Indikationsstellung ist erschwert, wenn die individuelle Prognose durch Komorbiditäten kompliziert wird. So kann es sein, dass bei multimorbiden und/oder hochbetagten Patienten neben der schlafbezogenen Atmungsstörung eine Vielzahl von weiteren Symptomen und Leistungseinschränkungen bestehen, sodass ggf. selbst eine erfolgreiche Therapie einer durch die SBAS ausgelöste Hypersomnie nicht zu einem spürbaren Vorteil für den Patienten führen würde. Eine Indikationsstellung allein auf der Basis noch so sorgfältiger apparativer Diagnostik ist hier nicht möglich.

Deutlich schwieriger ist die Indikationsstellung im Einzelfall bei oligo- oder asymptomatischen Patienten, bei denen die Therapie einer schlafbezogenen Atmungsstörung nicht zu einer kurz- oder mittelfristigen Linderung von Beschwerden führt. Auch bei diesen Patienten kann die Indikation zur Therapie bestehen, wenn sie eine Prävention kardiovaskulärer oder metabolischer Komplikationen bewirken soll. In einer solchen Situation müssen vor allem die möglichen unmittelbaren Nebenwirkungen einer Therapie der SBAS und die mit jeder Therapie einhergehende „Belastung“ des Patienten sorgfältig gegen den später zu erwartenden Nutzen abgewogen werden (▣ **Abb. 1**).

Meist ist der mögliche prognostische Nutzen einer Therapie einer SBAS bei Patienten mit ausgeprägter kardiovaskulärer Komorbidität deutlich höher, als bei Patienten mit wenigen oder fehlenden kardiovaskulären Risikofaktoren. Ausnahmen hierfür sind oftmals hochbetagte Patienten oder schwerstkranke Patienten mit kurzfristig schlechter Prognose, bei denen der prinzipiell mögliche prognostische Nutzen einer Therapie einer SBAS im konkreten Einzelfall nicht mehr wirksam werden kann.

Die individuelle Präferenz des Patienten spielt insbesondere dann eine Rolle, wenn es darum geht, mögliche Nebenwirkungen der Therapie sowie das subjektive Empfinden der „Belästigung“ durch die Therapie zu berücksichtigen, denn das subjektive Empfinden der „Belästigung“ durch eine Therapie kann interindividuell sehr verschieden sein. Schlafmedizinische Komorbiditäten können eine ggf. wichtige Rolle spielen, wenn z. B. ein insomnischer Patient mit nCPAP therapiert werden soll und hierdurch die Insomnie-Beschwerden verstärkt werden könnten.

Die in den Einzelkapiteln dieser Leitlinie dargestellten und diskutierten Therapieeffekte in der Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen stellen für den behandelten Arzt eine solide Grundlage für seine Prognosen und seine Indikationsstellung dar. Letztendlich muss er aber im Einzelfall immer wieder neu entscheiden, in welchem Umfang die Studiendaten auf den einzelnen Patienten angewandt werden können und wie die individuelle Situation sich auf die Therapieform auswirken wird. Die in den entsprechenden Kapiteln dieser Leitlinie dargestellten Evidenzen können nur auf der Basis ausreichender ärztlicher Erfahrung, eines soliden pathophysiologischen Verständnisses und umfassenden Informationen über die medizinische, psychische und soziale Situation des Einzelpatienten sinnvoll angewendet werden.

Die Indikationsstellung der Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen erfolgt nicht in einem rechtsfreien Raum. So ist z. B. im SGB V eine „*bedarfsrechte und gleichmäßige, dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende Versorgung*“ gefordert (§ 70 SGB V). Doch auch hier wird der „*allgemein anerkannten Stand*“ als „*medizinische Erkenntnisse auf der Grundlage der evidenzbasierten Medizin*“ definiert (§ 5, Abs. 2 VerFO GBA). Auch bei der Interpretation solcher juristischen Vorgaben zur Anwendung im konkreten Einzelfall können entsprechend diese Leitlinie und die obigen Darlegungen zur Indikationsstellung herangezogen werden.

5. Obstruktive Schlafapnoe-syndrome

Die obstruktiven Schlafapnoesyndrome umfassen zwei Diagnosen. Im nachfolgenden Abschnitt wird die obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen beschrieben. Die obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter wird in dieser Leitlinie nicht behandelt.

5.1 Obstruktive Schlafapnoe

Entsprechend der ICSD-3 [10] wird eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) dann diagnostiziert, wenn die Atmungsstörung durch keine andere Schlafstörung oder medizinische Erkrankung oder durch Medikamente oder andere Substanzen erklärbar ist und entweder ein AHI > 15/h (Ereignis jeweils ≥ 10 s) Schlafzeit oder ein AHI ≥ 5 /h Schlafzeit in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik oder relevanten Komorbidität vorliegt.

5.2 Klinische Symptomatik

Hauptbefunde. Tagesschläfrigkeit bis hin zum unfreiwilligen Einschlafen ist das führende klinische Symptom der obstruktiven Schlafapnoe, wenngleich es Betroffene gibt, die keine Schläfrigkeit aufweisen oder sie als Krankheitssymptom negieren bzw. nicht explizit wahrnehmen. Tagesschläfrigkeit verursacht Leistungsdefizite und beeinträchtigt im Laufe der Erkrankung u. a. die kognitive Leistungsfähigkeit, die soziale Kompatibilität und die Lebensqualität (s. Beschwerden und Symptome). Fremdanamnestisch werden Atemstillstände berichtet. Der diagnostische Hauptbefund ist der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), der die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen je Stunde Schlafzeit angibt. Er objektiviert die Diagnose und bestimmt in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik und den komorbiden Erkrankungen den Schweregrad der OSA. Ab einem AHI > 15/h und < 30/h wird die Schlafapnoe als mittelgradig, ab einem AHI > 30/h als schwer eingestuft.

Nebenbefunde. Nächtliches Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot, Schnarchen (bei 95 % der Betroffenen), insomnische Beschwerden mit häufigem nächtlichem Erwachen, nächtliche Palpitationen, Nykturie, Nachtschweiß, Enuresis, nächtliches Erwachen mit Würgen, Atem anhalten oder Keuchen (choking, breath holding or gasping), morgendliche Schlaftrunkenheit und nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen können auftreten. Am Tag bzw. im Wachzustand sind Erschöpfung, die Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, Impotenz, Persönlichkeitsveränderungen, depressive Störungen sowie das Auftreten von automatischem Verhalten mögliche Symptome. Isoliert betrachtet, weisen die Symptome jedoch nur eine geringe Spezifität auf [118, 192, 246, 258, 270, 454, 495].

5.3 Epidemiologie

Es gibt wenige populationsbasierte Schlaflaborstudien. Die Prävalenzdaten sind hinsichtlich der klinischen Symptomatik als relevante Komponente für die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung und der daraus folgenden Therapiebedürftigkeit nicht korrigiert.

Eine obstruktive Schlafapnoe mit klinischer Symptomatik findet sich in der Wisconsin-Studie bei 2 bis 4 % der Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren [494]. 58 % der Patienten waren adipös. In Großbritannien hatten 0,5 bis 1 % der Männer im mittleren Lebensalter eine mittelgradige bis schwere Schlafapnoe [316]. Heute sind es in den USA ca. 13 % der Männer und 6 % der Frauen [350]. Wir verzeichnen einen Anstieg der Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe in den letzten 20 Jahren um 14–55 %. Nach dem ICSD-3 haben 3–7 % der erwachsenen Männer und 2–5 % erwachsenen Frauen ein Schlafapnoe-Syndrom. Unabhängig davon ist bei Patienten mit Erkrankungen des Herzkreislaufsystems die Prävalenz 2- bis 3-fach höher als in der Normalbevölkerung. Männer sind häufiger betroffen als Frauen [364, 497]. Im Alter steigt die Prävalenz [364]. Mehr als die Hälfte (53 %) haben einen AHI > 15/h [406] und fast 80 % einen AHI > 5/h [497].

Die Prävalenzdaten beruhen auf meist älteren Untersuchungen in den USA, Spanien, Brasilien, Hongkong, Indien und Australien [258]. Erste deutsche Daten werden von der SHIP-Kohorte [455] erwartet.

5.4 Prädisponierende und auslösende Faktoren

Faktoren, die das Auftreten von obstruktiver Schlafapnoe bestimmen, sind in erster Linie der BMI, das Alter, das Geschlecht und kraniofaziale Besonderheiten. Andere Faktoren sind Rauchen, Alkohol, Schwangerschaft, die Chemorezeptorsensitivität im Bereich der Atmungsregulation und vorbestehende Erkrankungen wie Rheuma, Akromegalie, Hypothyreose oder das polyzystische Ovarialsyndrom [292, 497].

5.5 Familienanamnese, Genetik

Obwohl ein schlafapnoeinduzierendes Gen bisher nicht identifiziert werden konnte und es nur gewisse Assoziationen zu den Chromosomen 1p, 2p, 12p, 19p und zum ApoE4-Komplex gibt, besteht Anhalt dafür, dass die Erkrankung vererbbar ist. Es können etwa 35 % der Variabilität der OSA auf genetische Faktoren zurückgeführt werden [383]. Hat ein Elternteil eine OSA, dann steigt das Risiko der Nachkommen um das 2–3-fache [164] im Vergleich zu denjenigen mit Eltern ohne Schlafapnoe. Ein spezifisches Schlafapnoe-Gen ist bisher nicht identifiziert [450].

5.6 Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die obstruktive Schlafapnoe hat einen natürlichen Verlauf der Entwicklung in Abhängigkeit vom Alter, dem BMI und der Schnarch-Anamnese [364]. Die Inzidenz steigt zwischen dem 35. und 65. Lebensjahr an [497]. Verantwortlich für mögliche Komplikationen sind das Ausmaß der nächtlichen Atmungsstörungen und die Tagesschläfrigkeit.

5.7 Tagesschläfrigkeit

OSA-Patienten mit Tagesschläfrigkeit haben eine 3- bis 7-fach erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr [292, 425]. OSA und Tagesschläfrigkeit sind dennoch nicht streng korreliert [425]. Schläfrigkeit ist in der Gesamtbevölkerung häufig [494, 497] und ein Begleitsymptom vieler anderer Erkrankungen und Umstände, sodass sie als Symptom eine nur niedrige Spezifität aufweist [465].

5.8 Kardiovaskuläres Risiko

Es gibt Assoziationen der obstruktiven Schlafapnoe mit der koronaren Herzkrankheit und dem Vorhofflimmern [126, 153, 154, 225, 294, 369, 400, 430]. Der Zusammenhang mit anderen Herzrhythmusstörungen ist noch unklar [371]. Diese Zusammenhänge sind sowohl für die OSA-Patienten in der Gesamtpopulation [364] als auch für OSA-Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen nachgewiesen [425]. Ein Zusammenhang mit der pulmonalen Hypertonie [202], dem Diabetes mellitus [139, 199], der Niereninsuffizienz [2] und der Atherosklerose [128] ist wahrscheinlich, aber noch nicht bzw. nur für Subgruppen von Patienten belegt [20, 21, 127, 127, 168, 297, 425, 472].

5.9 Arterielle Hypertonie

Es gibt gut gesicherte Zusammenhänge von obstruktiver Schlafapnoe mit der arteriellen Hypertonie, insbesondere der resistenten Hypertonie [34, 37, 42, 138, 177, 276, 347, 425, 456] und bei Patienten mit kardiovaskulären Begleiterkrankungen [169], mit Herzinsuffizienz [168, 213, 227, 407, 463, 499], mit Schlaganfall [41, 346, 385, 394, 449], mit der koronaren Herzerkrankung [168, 197], mit Vorhofflimmern [154] und mit der Mortalität [84, 185, 275, 276, 278, 280, 425, 498].

Die Auswirkungen der CPAP-Therapie auf den arteriellen Blutdruck wurde in einer Metaanalyse von 32 randomisierten und kontrollierten Studien untersucht, in denen eine „aktive Hochdrucktherapie“ (CPAP, Protrusionsschienen, Antihypertensiva) mit einer „passiven

Gruppe“ (sham-CPAP, Antihypertensiva, Gewichtsverlust) verglichen wurde. Unter effektivem CPAP-Druck konnte der Blutdruck sowohl systolisch als auch diastolisch signifikant ($p < 0,001$) gesenkt werden, wobei es sich jedoch um klinisch vernachlässigbare Werte handelte (RR_{syst.} $2,5 \pm 0,5$ mm Hg, RR_{diastol.} $2,0 \pm 0,4$ mm Hg). Je höher der Ausgangs-AHI war, umso besser konnte der Blutdruck unter CPAP gesenkt werden [138]. Bratton et al. [67] ergänzen in einer Metaanalyse, dass eine gute Compliance den Effekt auf den Blutdruck bessert und der blutdrucksenkende CPAP-Effekt vergleichbar ist mit dem Effekt einer intraoralen Unterkieferprotrusionsschienen-Therapie.

Bei Patienten mit einer guten Compliance (Nutzung mindestens 4 h pro Nacht) nimmt die Inzidenz für die Entwicklung eines Hypertonus ab [38]. Eine zusätzliche Gewichtsreduktion ist ebenso sinnvoll [98].

Die Schlafapnoe erhöht das Risiko für kardiale und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Verschiedene Studien zeigen auch eine Reduktion des kardialen bzw. zerebrovaskulären Risikos durch eine Therapie der SBAS, allerdings stehen randomisierte, kontrollierte Studien noch aus [167, 258]. In multimodalen Therapiekonzepten bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte die Behandlung einer nächtlichen Atmungsstörung dennoch immer Berücksichtigung finden.

5.10 Schlaganfall

Die Leitlinien [167] zur Primärprävention eines Schlaganfalles benennen die schlafbezogenen Atmungsstörungen als einen Risikofaktor für die Entstehung eines Schlaganfalles und empfehlen die Durchführung einer Polysomnographie bei Patienten mit Schnarchen, exzessiver Tagesschläfrigkeit, vaskulären Risikofaktoren, einem BMI > 30 kg/m² und einem therapierefraktären arteriellen Hypertonus (Klasse 1, Evidenzgrad A). Eine multizentrische randomisiert-kontrollierte Therapiestudie mit 5 Jahren Nachbeobachtungszeit zeigte bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall und mittel- bis schwergradiger Schlafapnoe

unter CPAP-Therapie eine Verbesserung der funktionellen Schlaganfallfolgen und eine Reduktion der Mortalität [341, 342]. Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt den Zusammenhang zwischen einer moderaten-schweren Schlafapnoe und dem Schlaganfall [126]. Dennoch ist bisher nicht ausreichend erwiesen, dass die Behandlung der Schlafapnoe das Risiko eines Schlaganfalles senkt.

5.11 Herzinsuffizienz

Die bei herzinsuffizienten Patienten häufig auftretenden schlafbezogenen Atmungsstörungen obstruktive und zentrale Schlafapnoe (s. ZSA) sind auch bei subjektiv nicht hypersomnischen Patienten mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert [95, 210, 252, 463]. Herzinsuffiziente Patienten mit einer vornehmlich obstruktiven Schlafapnoe sollten in Abhängigkeit des AHI und vergleichbar den OSA-Patienten ohne Herzinsuffizienz einer Therapie zugeführt werden.

Die Auswirkungen von CPAP bei Patienten mit OSAS auf die linksventrikuläre Funktion wurde in einer Metaanalyse von 10 randomisierten, kontrollierten Studien untersucht. Patienten mit OSAS und bereits bestehender linksventrikulärer Funktionsstörung erfuhren eine signifikante Besserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion durch CPAP-Therapie, die sich bei OSAS-Patienten ohne linksventrikuläre Funktionsstörung nur marginal besserte. Ausgangs-AHI und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion zeigten eine signifikante Korrelation [438].

5.12 Diabetes mellitus

Wegen der hohen Koinzidenz von OSAS und Typ-2-Diabetes sollten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 schlafmedizinisch evaluiert werden [28, 409]. Eine Metaanalyse über die Auswirkungen der CPAP-Therapie auf den Blutzucker bzw. die Insulinresistenz zeigte weder bei Diabetikern noch bei Nicht-Diabetikern 3 bzw. 24 Wochen nach Beginn der CPAP-Therapie eine Besserung des Nüchternblutzuckers. Die Insulinresistenz verbesserte sich nur bei Nicht-Diabetikern mit

leicht- bis mittelgradig ausgeprägtem OSAS [490, 491]. Der Einfluss auf die Insulinresistenz wird auch von Feng et al. [139] beschrieben.

Eine weitere Metaanalyse zur Auswirkung der CPAP-Therapie auf den Glukosestoffwechsel zeigte, dass CPAP weder den Plasmaspiegel von Insulin, die Insulinresistenz, den Adipoleptinwert noch den HbA1c Wert beeinflusste [186].

Im Management von SBAS-Patienten mit einer kardiovaskulären Grunderkrankung ist immer auch an die Unterscheidung obstruktiver oder zentraler Schlafapnoe zu denken. Dafür braucht es auch die Expertise des schlafmedizinisch qualifizierten Arztes [289].

5.13 Maligne Erkrankungen

Es besteht ein Zusammenhang zwischen OSA und malignen Erkrankungen und deren Verlauf. Der Einfluss der CPAP-Therapie ist jedoch noch nicht erwiesen [85, 257, 317, 338].

5.14 Perioperative Komplikationen

Neben den durch assoziierte Erkrankungen bestehenden Risiken haben Patienten mit OSA im Rahmen von chirurgischen Eingriffen eine besondere Risikokonstellation:

Die perioperative Mortalität von OSA-Patienten scheint nicht erhöht zu sein, wenn für diese Patienten ein differenziertes perioperatives Management erfolgt [266, 303, 304]. Es gibt jedoch zahlreiche Hinweise, dass OSA-Patienten ein erhöhtes Risiko für verschiedene perioperative Komplikationen haben, wenn eine systemische Analgesie mit Opioiden und Sedierung oder eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wird [451].

So scheint bei diesen Patienten in der intraoperativen Phase das Atemwegsmanagement (Maskenbeatmung und/oder Intubation) erschwert und der Katecholaminbedarf erhöht zu sein [233, 419, 431].

In einer Metaanalyse von dreizehn Studien mit 3942 OSA-Patienten konnte nachgewiesen werden, dass bei Patienten mit OSA ein signifikant höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, Sau-

erstoffabfälle bis hin zum akuten respiratorischen Versagen und der Notwendigkeit der Verlegung auf eine Intensivstation nach einer Operation vorliegt [229].

Es gibt Hinweise darauf, dass sich durch das präoperative Erkennen und Behandeln einer OSA das erhöhte Risiko für das Auftreten der oben beschriebenen Komplikationen zumindest teilweise senken lässt [175, 310].

Eine besondere Herausforderung für das perioperative Behandlungsteam stellt die Tatsache dar, dass eine OSA präoperativ bei einem Großteil der chirurgischen Patienten nicht diagnostiziert ist [141, 381].

Aktuell existieren nur wenige Leitlinien und Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften hinsichtlich des optimalen perioperativen Managements von OSA(-verdächtigen) Patienten [172, 224]. Für HNO-ärztliche Eingriffe bzw. für Eingriffe am oberen Atemweg bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe wurde 2015 ein gemeinsames Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin sowie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie veröffentlicht, welches Empfehlungen zum perioperativen Management dieser Patientengruppe enthält [390].

Für ambulante Eingriffe empfiehlt die Amerikanische Gesellschaft für Ambulante Anästhesie folgendes Procedere: Patienten mit diagnostizierter OSA und optimaler Therapie von Begleiterkrankungen können ambulant operiert werden unter der Voraussetzung, dass sie in der Lage sind, in der postoperativen Phase ein CPAP-Gerät zu tolerieren. Patienten, bei denen sich aufgrund der Anamnese Hinweise für eine OSA ergeben und deren Begleiterkrankungen ebenfalls optimal therapiert sind, können unter der Voraussetzung, dass der postoperativ auftretende Schmerz nicht mit Opioiden behandelt werden, muss ambulant operiert werden. Patienten bei denen Begleiterkrankungen nicht ausreichend therapiert sind, sind für ambulante Operationen nicht geeignet [224].

Für andere nicht-obstruktive SBAS wie die ZSA existiert derzeit keine suffiziente Datenlage hinsichtlich des Risikos

für perioperative Komplikationen [108]. Das perioperative Management dieser Patienten sollte deshalb die individuelle Situation unter Beachtung von Grund- und Begleiterkrankungen berücksichtigen (vgl. Tab. B.8).

Empfehlungen

- Fragen zur OSA sollten Bestandteil einer präoperativen Anamnese sein (B).
- Bei Verdacht auf das Vorliegen einer bisher nicht bekannten OSA sollte eine schlafmedizinische Abklärung erfolgen, wobei zwischen der Dringlichkeit des operativen Eingriffs und der Notwendigkeit bzw. Art einer schlafmedizinischen Abklärung im Einzelfall abgewogen werden muss (B).
- Bei Vorliegen einer behandlungsbedürftigen OSA sollte eine bereits eingeleitete CPAP-Therapie in der perioperativen Phase fortgeführt bzw. eine Einleitung erwogen werden, sofern die Dringlichkeit des operativen Eingriffs dies zulässt (B).
- Die Auswahl des Anästhesieverfahrens sowie die Art und Dauer einer eventuell notwendigen postoperativen Überwachung sollten sich nach der Art und Schwere des Eingriffs und des perioperativen Schmerzmittelbedarfs, der Schwere der (vermuteten) Atmungsstörung und der individuellen Risikokonstellation des Patienten inklusive der OSA-assoziierten Begleiterkrankungen richten (B).

5.15 PAP-Therapie-Verfahren

Die Therapie der nächtlichen Atmungsstörungen richtet sich nach der Anzahl der pathologischen Atmungsereignisse je Stunde Schlafzeit, nach deren Form der Apnoen (zentral, obstruktiv, Hypoventilation) sowie nach der klinischen Symptomatik, in erster Linie der Tagesschläfrigkeit und der davon ausgehenden Beeinträchtigungen und Gefährdungen sowie der komorbiden Erkrankungen.

Ziel der Therapie ist entsprechend der Definition der obstruktiven Schlafapnoe OSA nach ICSD-3 ein ungestörter Schlaf, der durch einen AHI von weniger als 15 Ereignissen pro Stunde Schlafzeit oh-

ne Symptome von Tagesschläfrigkeit gekennzeichnet ist.

Vor der Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen steht die Aufklärung über mögliche Einflussfaktoren auf die Erkrankung mit dem Ziel der Durchführung von Verhaltensmaßnahmen.

Die im Folgenden aufgeführten therapeutischen Maßnahmen können in der Regel sowohl isoliert als auch in Kombination miteinander zum Einsatz kommen.

5.15.1 Nächtliche Überdruckatmung

Die häufigste Therapieform für alle Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe ist die nächtliche Überdruckatmung („positive airway pressure“, PAP) in Form des kontinuierlichen PAP-Modus (CPAP, „continuous PAP“) [5, 29, 247, 315, 316, 396, 474]. Die Indikationen für die Einleitung einer CPAP-Therapie ergeben sich aus der Synopsis von klinischer Anamnese, polysomnographischem, apparativem Befund sowie den vorhandenen Begleiterkrankungen, insbesondere wenn bei Unterlassung der Positivdrucktherapie eine Verschlechterung derselben zu befürchten ist [378, 379].

Die Indikation für die Einleitung einer Positivdrucktherapie besteht bei einem AHI $\geq 15/h$.

Die Einleitung einer CPAP-Therapie kann erwogen werden bei einem AHI 5–15/h mit einem oder mehreren der nachfolgend genannten Symptome bzw. Begleiterkrankungen:

- a) exzessiver Tagesschläfrigkeit (ESS > 10) oder Einschlafen in monotonen Situationen,
- b) kognitiven Defiziten oder Symptome einer Depression als Folge einer SBAS,
- c) Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, Z. n. Schlaganfall u. a.

Bei Patienten mit einem AHI $< 5/h$, ist eine CPAP-Therapie nur im Ausnahmefall indiziert, wenn eine Symptomatik (wie oben beschrieben) trotz Diagnostik und Behandlung anderer Erkrankungen bestehen bleibt. Die erstmalige Appli-

kation einer Überdruckatmung sollte in einem Schlaflabor unter kontinuierlicher Überwachung durchgeführt werden, und es muss die Möglichkeit zum unmittelbaren Eingreifen eines Arztes bestehen. In der Regel sind ein bis zwei Polysomnographienächte für die Einstellung ausreichend. Die polysomnographische PAP-Initiierung ist sinnvoll, um andere maskierte Schlafstörungen wie Insomnie, PLMD (periodic leg movements), RBD (REM sleep behavior disorder) oder zentrale Atmungsstörungen aufzudecken und um die Druckeffizienz in Abhängigkeit von Körperlage und Schlafstadium kontrollieren zu können. Die CPAP-Anpassung hat zur Zielsetzung die Besserung bzw. Normalisierung der Schlafstruktur mit ausreichenden REM- und Tiefschlafanteilen und der Eliminierung von Weckreaktionen, eine Besserung bzw. Normalisierung der ventilatorischen Parameter mit Reduktion der respiratorischen Ereignisse und der konsekutiven pathologischen Sauerstoffabfällen auf das physiologische Niveau.

Zum Management der Therapieeinleitung gibt es zunehmende RCT's (randomized controlled trials), die zeigen, dass bei bestimmten Subgruppen von Patienten eine CPAP/APAP-Einstellung auch ohne polysomnographische Kontrolle im Schlaflabor erfolgen kann. Dieses Vorgehen ist effektiv, was die Atmungsstörungen [144, 244] und die Tagesmüdigkeit [93, 100], betrifft, aber nicht besser als die Einstellung im Schlaflabor [391]. Die Kosten für eine ambulante Einstellung sind zwar im amerikanischen Gesundheitssystem etwas günstiger, dafür aber die Folgekosten der Versorgung z. T. teurer [234]. Weitere Studien, auch in Deutschland, sind notwendig, um Prädiktoren für den Erfolg dieses Procedere zu finden und den Langzeiterfolg zu validieren. Patienten mit v. a. eine zusätzliche Schlafstörung neben der OSA bzw. mit erhöhter Komorbidität und fraglicher Compliance und Durchführbarkeit der PAP-Therapie sind weiterhin im Schlaflabor zu behandeln. Die Empfehlung zum Therapiemodus und den zu applizierenden Drücken der Positivdrucktherapie erfolgt durch einen schlafmedizinisch qualifizierten Arzt.

Zur Einstellung auf eine Positivdrucktherapie können automatische (APAP, Auto-Bilevel, ASV) Verfahren verwendet werden, oder aber die manuelle Titration. Die wissenschaftlich begründeten klinischen Leitlinien für die manuelle CPAP-Titration lauten wie folgt:

1. Ausreichende Aufklärung, Einweisung und Anpassung der Therapie,
2. Titrieren des CPAP-Druckes, bei dem Apnoen, Hypopnoen, RERAs, und Schnarchen nicht mehr auftreten,
3. Titrationsbeginn mit 4 mbar (CPAP) bzw. IPAP 8/EPAP 4 mbar (Bilevel),
4. max. CPAP: 15 mbar, max. IPAP: 20 mbar (Bilevel), IPAP/EPAP Differenz: min. 4, max. 10 mbar,
5. Druckerhöhung bei Bedarf um 1 mbar im Zeitintervall von mind. 5 min erhöhen,
6. Druckerhöhung erfolgt wenn mind. 2 obstruktive Apnoen, oder 3 Hypopnoen oder 5 RERAs oder 3 min. lautes Schnarchen auftreten,
7. Umstellung auf Bilevel bei Unverträglichkeit von CPAP bzw. Druck > 15 cmH₂O,
8. Therapieziel: RDI < 5/h, min. Sauerstoffsättigung > 90 %,
9. Optimale Titration: RDI < 5/h für mind. 15 min., inkl. REM und keine Arousal,
10. Gute Titration: RDI ≤ 10/h oder Absenkung um 50 % bei Baseline RDI < 15/h, inkl. REM und keine Arousal,
11. Ausreichende Titration: RDI > 10/h, jedoch auf 75 % des Ausgangswertes, insbesondere bei Patienten mit schwerem OSAS oder bei Patienten mit optimaler Einstellung, bei denen nachts kein REM auftrat,
12. unakzeptable Titration: erfüllt keines der vorgenannten Kriterien und
13. eine zweite Einstellungsnacht ist notwendig, wenn in der ersten Nacht nicht die Kriterien für eine optimale bzw. gute Einstellung erzielt werden [248].

Für die Beseitigung jeglicher Form von Atmungsstörungen gibt es kein effektiveres Verfahren als die Positivdruckthe-

rapie, von der Tracheotomie bei schweren lebensbedrohlichen Fällen abgesehen [247, 396]. CPAP kann nicht nur die Atmungsstörung, sondern auch die Tages schläfrigkeit reduzieren und beseitigen [67, 159, 163, 247, 287], was sich in der Epworth Sleepiness Scale (ESS) in einer mittleren Reduktion um ca. 2,5 Punkte [67] und im Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) in einer Verlängerung der mittleren Schlaflatenz um ca. 0,93 min [344] niederschlägt. Je schläfriger die Patienten vor Therapiebeginn sind, desto deutlicher fällt das die Verbesserung aus. Auch bei der Bestimmung der Lebensqualität („quality of life“, QoL), zeigt sich eine signifikante Zunahme bezüglich der Dimensionen physische Aktivität und Vitalität [159, 163, 217, 247, 287]. Weitere wissenschaftlich gesicherte Effekte sind die Verbesserung der Schlafstruktur und der Stimmung sowie die Verringerung des Unfallrisikos [5, 396, 425, 445]. Die Effekte der CPAP-Therapie auf Tagesschläfrigkeit, Kognition, Blutdruck und Lebensqualität sind abhängig von der Anwendungsdauer der Therapiegeräte während der im Schlaf verbrachten Zeit [19, 468]. Es zeigt sich kein positiver Effekt auf das Gewicht, eher kann eine Gewichtszunahme unter der Therapie auftreten [129]. Begleitende gewichtsreduzierende Maßnahmen sind daher bei Indikation unerlässlich.

Unter CPAP sinkt der mittlere Blutdruck bei OSA-Patienten um ca. 2 mm Hg in Abhängigkeit vom Schweregrad der OSA und der arteriellen Hypertonie [34, 42, 67, 163, 177, 247, 301], bei Hypertonikern um ca. 7 bis 10 mm Hg [43, 300, 351]. Der blutdrucksenkende Effekt von CPAP ist bei therapierefraktärem Hypertonus deutlicher ausgeprägt [281]. Prädiktoren für einen noch deutlicheren Therapieeffekt sind die Schwere der Erkrankung und eine gute CPAP-Compliance. Obwohl es hierzu keine randomisierten klinischen Studien gibt, lässt eine Reihe von Kohorten basierten Verlaufsstudien den Schluss zu, dass eine gute CPAP-Nutzung einen positiven Einfluss auf das Überleben hat [83, 275]. CPAP vermindert die Last kardialer Arrhythmien, insbesondere das Vorhofflimmern [369] und die LVEF bei schwerer OSA [396]. Weitere positive

Effekte von CPAP zeigen sich bezüglich der Marker für Entzündung und oxidativen Stress [21, 106, 396].

5.15.2 Modifizierte Positivdrucktherapieverfahren

Modifizierte Langzeit-Therapieverfahren sind die automatische APAP-Therapie [305, 396], die Bi-level-S/T-Therapie [247, 396], die druckverzögerte Therapie (Druckabsenkung – „pressure relief“ – in der In- und/oder Expirationsphase) und die Kombination dieser Verfahren. Es fehlen klinische Studien, um diese Verfahren im Allgemeinen empfehlen zu können [179]. Insbesondere die automatischen PAP-Verfahren erweisen sich in der Langzeitanwendung gegenüber der Standard-CPAP-Therapie als ebenbürtig [111] und finden daher bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer OSA ohne komorbide Erkrankung und Risikofaktoren zunehmend ihren Einsatz [307, 309]. Eine Vorherberechnung des effektiven kontinuierlichen Mindestdrucks ist aber nicht möglich [396]. Die Kanadische Thoraxgesellschaft z. B. empfiehlt als primäre Therapie des OSAS das CPAP-Verfahren (Empfehlungsgrad IB). APAP stellt eine alternative effektive Therapieform bei OSAS-Patienten ohne Komorbiditäten dar [144].

Generell scheint APAP die Compliance (um 11 min) und die Tagesmüdigkeit (0,5 im ESS) im Vergleich zu CPAP etwas mehr zu bessern [201]. Die klinische Relevanz dieser Veränderungen ist aber noch fraglich und zusammenfassend hat APAP bisher nicht den Beweis angetreten, in der Kurz- oder Langzeitversorgung besser zu sein als CPAP [33, 67, 155, 201, 307, 345, 396, 423, 485]. Gleiches gilt für den sogenannten „pressure relief“ Modus. Es besteht Forschungsbedarf, um weiterführende Empfehlungen für die klinische Praxis zu geben [3].

Die allgemeinen aktuellen Empfehlungen für die Anwendung von APAP Geräten lauten wie folgt:

1. Keine Diagnosestellung mittels APAP.
2. Keine Anwendung bei schweren kardio-pulmonalen Erkrankungen, bei nächtlichen Sauerstoffabfällen, die nicht auf ein OSAS zurückzuführen sind und bei zentraler Schlafapnoe.

3. Drucktitration mittels APAP ist möglich zur Ermittlung des Effektivdruckes mit oder ohne (bei moderater-schwerer OSA ohne Komorbidität) Polysomnographie.
4. Zur Verlaufskontrolle bei bereits auf CPAP eingestellten Patienten [307].

Patienten, bei denen ein hoher CPAP-Druck nicht mehr toleriert wird oder nicht appliziert werden kann (z. B. COPD-Patienten), bei denen zentrale Apnoen vorhanden sind oder unter der Positivdrucktherapie neu auftreten (komplexe Apnoen), bei denen die subjektive Compliance mangelhaft ist oder bei denen aus anderen Gründen kein optimaler Therapieerfolg zu erreichen ist, sind auf alternative Verfahren wie APAP- oder Bilevel-Therapie oder eine Autoservoventilation (unter Berücksichtigung der Indikation) umzustellen [247, 248]. Bei bekannter Hypoxämie kann Sauerstoff unter sorgfältiger Überwachung der Blutgase in der Einstellungsphase ergänzend appliziert werden [248]. Eine ausschließliche Sauerstofftherapie ist nicht zu empfehlen [267, 323].

Die Art der schlafbezogenen Atmungsstörungen, der Therapieerfolg, die komorbiden Erkrankungen und die Compliance des Patienten sind entscheidend für die Wahl des individuellen Therapiemodus. Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist CPAP eine kostengünstige Therapie [287], der Versorgung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene aber nicht in allen Patientengruppen überlegen. Bei milder und moderater Schlafapnoe liegt die Auswahl des Therapieverfahrens in der Hand des schlafmedizinisch qualifizierten Arztes. Bei schwerer Schlafapnoe sollte immer erst die CPAP-Therapie erprobt werden (vgl. auch Tab. B10 und B.11).

5.15.3 Compliance

Die Cochrane Analyse von 2009 zur CPAP-Compliance hatte als Endpunkte die Beeinflussung der CPAP-Compliance, Einfluss mechanischer Interventionen (Luftbefeuchtung) ($n = 1$), auto-CPAP ($n = 13$), Bilevel PAP ($n = 3$), Titration des CPAP-Druckes durch den Patienten (patient titrated CPAP [$n = 1$]) [423].

Zusätzlich wurde der Einfluss von Patientenausbildung, Unterstützung des Patienten und verhaltenstherapeutischer Maßnahmen geprüft und in der aktuellen Cochrane Analyse von 2014 [484] überarbeitet. Unterstützende Maßnahmen führen zu einer längeren CPAP-Nutzungszeit von 50 min/Nacht, zu einer Zunahme der Patienten, die ihr Gerät mehr als 4 h pro Nacht benutzen (von 59 auf 75/100 Patienten) und zu einer niedrigeren Abbruchrate. Aufklärungsmaßnahmen verlängern die Nutzungszeit um ca. 35 min und führen auch zu einer Zunahme der Patienten, die ihr Gerät mehr als 4 h pro Nacht benutzen (von 57 auf 70/100 Patienten) und zu einer niedrigeren Abbruchrate. Eine Verhaltenstherapie verbessert die Nutzungszeit um 104 min und führt auch zu einer Zunahme der Patienten, die ihr Gerät mehr als 4 h pro Nacht benutzen (von 28 auf 47/100 Patienten). Auch die Behandlung einer koexistierenden Schlafstörung ist von Bedeutung für die Compliance [47, 386]. Maskenstandard ist weiterhin die Nasenmaske [468].

Entscheidend für die Compliance sind neben der zuverlässigen Diagnostik im Schlaflabor auch die Schwere der Erkrankung, die Tagesschläfrigkeit und die erste Woche der Anwendung der Therapie [272, 468]. Die Verbesserung von Tagesschläfrigkeit, Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und Blutdruck tragen wesentlich zur Compliance bei. Ist in der ersten Therapiewoche in zwei oder mehr Nächten die Compliance schlecht bzw. fraglich, wird eine engmaschige Nachkontrolle und Betreuung notwendig [247, 248]. Schließlich brechen 5–50 % der auf eine CPAP neu eingestellten Patienten die Therapie in den ersten 7 Tagen ab. Generell sind jährliche Langzeitkontrollen zu empfehlen [247].

Weitere Compliance-Faktoren sind das Umfeld, die Aufklärung über die Erkrankung und die Therapie inklusive Änderung der Lebensführung, die Einbeziehung des Partners, die sorgfältige Auswahl und Anpassung der Maske, das Gewöhnen an die Therapie am Tage vor der ersten CPAP-Nacht und die Erkennung und Behandlung von Klaustrophobien sowie eines zu hohen Atemwegswiderstandes auf der

Ebene der Nase [298, 386, 468]. Diese Variablen machen ca. 4–25 % der Varianz bei der CPAP-Nutzung aus [477]. Der Grad der nächtlichen Hypoxämie hat keinen Einfluss auf die Compliance [468]. Während der Therapieanwendung können folgende Maßnahmen die Compliance verbessern, wenngleich hierzu noch die Evidenz fehlt [92]: Luftbefeuchtung und -erwärmung [247, 318], enge Nachuntersuchungen mit Erhebung der CPAP-Nutzung, der Probleme und Komplikationen und der Meinung des Partners, die Objektivierung von evtl. residueller Schläfrigkeit und deren rechtzeitige Behandlung [191, 259] sowie die Retitration bei nicht ausreichendem Therapieeffekt oder Umstellung auf ein alternatives Therapieverfahren [35]. Eine engmaschige Nachbetreuung ist auch deshalb wichtig, weil neben der Rhinitis der mangelnde Maskensitz und -komfort, z. B. der Schmerz durch Maskendruck, Hautreizungen, Leckagen und Geräusche, zwar häufige, aber leicht zu behandelnde Nebenwirkungen der CPAP-Therapie sind.

Die Angaben zur Compliance schwanken sehr und es liegen wenig aktuelle Studien vor. Man kann von einer internationalen Compliance von ca. 40–60 % ausgehen. Dabei nutzen 29–83 % der OSA-Patienten die Therapie regelmäßig weniger als 4 h. Rund 70 % der Patienten nutzen die Therapie in den ersten 4 Jahren etwa 5,3 h (4,4–6,2) pro Nacht [468]. Die Adhärenz (65–80 %) und die Akzeptanz (85 %) [258] in Europa sind höher als in den USA.

Gründe für die recht unterschiedlichen Compliance-Angaben sind die o. g. Einflussfaktoren, die länderspezifisch, auch in Abhängigkeit von der Qualität der schlafmedizinischen Versorgung, unterschiedlich berücksichtigt und kontrolliert werden.

Manko bis heute: Die Compliance Definition beruht auf der Arztsicht. Die Benutzerbefindlichkeiten bzw. -besonderheiten und die spezielle medizinische Notwendigkeit spielen noch eine untergeordnete Rolle ([464]; vgl. Tab. B.9).

Kontrolluntersuchungen. Intervall, notwendiger Umfang und Outcome von

Kontrolluntersuchungen sind noch nicht klar definiert [484].

Ein offizielles Statement der American Thoracic (ATS) Society zur Kontrolle der CPAP-Adhärenz stellt u. a. fest [403] (Expertenmeinung):

1. Die Messung der CPAP-Nutzung via nächtlichem Beatmungsdruck ist sinnvoll, wenngleich der Effekt auf die Compliance nicht klar ist.
2. Das Druckmonitoring sollte routinemäßig ausgelesen werden.
3. Es wird ein einheitlicher technischer Standard des Druckmonitorings für die Identifikation von Apnoen, Hypopnoen und Maskenleckagen gefordert.
4. Gefordert wird eine Dokumentation der CPAP-Adhärenz zwischen dem 7. und 90. Tag nach Therapiebeginn. Regelmäßige Kontrollen sollten erfolgen, so lange der Patient das CPAP-Gerät nutzt.
5. Die Nomenklatur für CPAP-Adhärenz muss seitens der Hersteller standardisiert werden. Der AHI-Flow ist der Parameter für die verbleibenden respiratorischen Ereignisse (vgl. auch Tab. B.9).

5.16 Telemonitoring bei schlafbezogenen Atmungsstörungen

Die technischen Möglichkeiten des Telemonitorings haben sich in den vergangenen Jahren deutlich weiterentwickelt. So ist es heute z. B. möglich, Nacht für Nacht die Anwendungsdaten des Patienten automatisch aus dem PAP-Gerät an einen zentralen Server zu übertragen und dort automatisiert Kenngrößen der Therapieadhärenz (Nutzungsdauer, Regelmäßigkeit der Nutzung) oder andere therapierelevante Parameter (z. B. Leckagen) zu erfassen. Hierdurch wird es in einem weiteren Schritt möglich, den Patienten telemedizinisch zu betreuen und z. B. telefonisch oder durch internetbasierte Maßnahmen zu schulen, zu beraten oder gezielt zu motivieren, bzw. eine Vor-Ort-Intervention zu veranlassen. Die Effekte des Telemonitorings sind bislang wissenschaftlich wenig untersucht. Einige Studien zeigen durchaus günstige Effekte auf die nächtliche Nutzungsdauer der Therapie [62, 148, 203, 245, 426].

Andere Studien konnten keine wesentlichen günstigen Effekte einer telemedizinischen Intervention belegen [296].

Die bislang angebotenen und untersuchten telemedizinischen Konzepte unterscheiden sich teilweise erheblich hinsichtlich der erfassten Daten, der Art der Datenübermittlung, Datenspeicherung und Datenauswertung und vor allem hinsichtlich der aus der Datenanalyse resultierenden Intervention am Patienten, so dass die Ergebnisse der verschiedenen telemedizinischen Szenarien nicht direkt miteinander vergleichbar sind. Andere telemedizinische Anwendungen wie z. B. die Teletherapie, das Telekonsil oder die Telediagnostik sind bislang nicht hinreichend evaluiert und sollen nicht in der Routineversorgung von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen angewendet werden.

Das Telemonitoring ist bislang allenfalls für die Positivdrucktherapie (PAP-Therapie) bei obstruktiver Schlafapnoe entwickelt, eine Anwendung in der Beatmungsmedizin (NIV-Therapie) ist bisher ausgeschlossen. Auch gibt es bisher keine Studien, die zeigen, dass Telemonitoring-Techniken zur Ersteinstellung auf ein PAP-Gerät bzw. zur initialen Maskenauswahl geeignet sind.

Da die Anwendung von Telemonitoring bei schlafbezogenen Atmungsstörungen medizinische Leistungen beinhaltet, legt der schlafmedizinisch spezialisierte Arzt in Abstimmung mit dem Patienten die Art und den Umfang der Erfassung und Übermittlung der Daten fest. Das Telemonitoring bei SBAS setzt voraus, dass ein verbindliches Betreuungskonzept auf der Basis einer lückenlosen Versorgung des Patienten inkl. persönlichem Arzt-Patienten-Kontakt auf Veranlassung des betreuenden schlafmedizinischen Arztes sichergestellt ist.

Die rechtlichen Grenzen zulässiger bzw. unzulässiger Beratungs- und Behandlungsmöglichkeiten nach § 7 Absatz 4 MBO-Ä sind zu beachten [76].

5.17 OSA in der Schwangerschaft

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Schwangeren ist laut einer amerikanischen Morbiditäts/Mortalitätsstudie (1998–2008) niedrig

und liegt bei 0,7 pro 10.000 (1998) und bei 7,3 von 10.000 (2009). In der Literatur wird allgemein die Prävalenz bei gebärfähigen Frauen mit 0,7–7 % und bei Schwangeren mit 11–20 % angegeben, also deutlich höher. Bekannt ist, dass OSA mit einem höheren Risiko für Pre-Eklampsie, Eklampsie, Kardiomyopathie, Diabetes mellitus und Lungenembolie assoziiert ist [269, 339]. Die Mortalität steigt um das Fünffache. Übergewicht potenziert das Risiko. Und die obstruktive Schlafapnoe schadet dem Neugeborenen [96], was sich bereits anhand der reduzierten Bewegungen während der Schwangerschaft abzeichnen kann [59]. Laut einer Cochrane Analyse zu Gesundheitsprogrammen vor und während der Schwangerschaft bei übergewichtigen Frauen liegen jedoch keine wissenschaftlichen Studien zu diesem Thema vor [334]. Darunter fällt auch die CPAP-Therapie bei Schlafapnoe. Es sind kontrollierte Studien erforderlich, um eine Kurz- oder Langzeittherapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Schwangerschaft zu empfehlen.

5.18 OSA beim älteren Menschen

Die Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe steigt mit dem Alter an [14]. Die angegebenen Werte schwanken jedoch stark (20 bis 40 %) und sind unter anderem abhängig von der untersuchten Patientensubgruppe bzw. vom verwendeten Grenzwert für den AHI [13, 497]. Eine konservative Schätzung geht von einer Verdopplung der Prävalenz im höheren Lebensalter aus [13]. Für Heimbewohner werden Prävalenzen von bis zu 70 % angegeben. Grundsätzlich entspricht das diagnostische und therapeutische Management dem der obstruktiven Schlafapnoe bei jüngeren Patienten. Ältere Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe profitieren von einer Therapie bezüglich Tagesmüdigkeit, QoL [283] und Prognose [337]. Das Lebensalter ist kein Grund, eine Therapie zu verweigern.

5.19 Obstruktive Schlafapnoe und Demenz

Randomisierte kontrollierte Studien zur Inzidenz einer Demenz bei obstruktiver Schlafapnoe fehlen.

Zwei prospektive Kohortenstudien mit 2636 älteren Männern und mit 298 älteren Frauen jeweils ohne kognitive Beeinträchtigung zu Studienbeginn untersuchten den Effekt einer obstruktiven Schlafapnoe auf die Hirnleistung. Bei den Männern fand sich nach im Mittel 3,4 Jahren ein signifikant stärkerer Verlust an Hirnleistung, wenn eine obstruktive Schlafapnoe mit zusätzlicher Hypoxämie vorlag [57]. Bei den Frauen mit obstruktiver Schlafapnoe und Hypoxämie war das Risiko für die Entwicklung einer milden kognitiven Beeinträchtigung (MCI) oder einer Demenz im Verlauf von im Mittel 4,7 Jahren nach Adjustierung für andere Risikofaktoren um den Faktor 1,85 (95 % CI 1,11–3,08) erhöht [487]. Desweiteren wurde eine signifikante Reduktion der instrumentellen Aktivität des täglichen Lebens bei älteren Frauen mit unbehandelten schlafbezogenen Atmungsstörungen nachgewiesen [427].

5.19.1 Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Menschen mit Demenz

In einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie wurden Menschen mit leichter und mittelschwerer Demenz und obstruktiver Schlafapnoe (AHI > 10/h) effektiv bzw. mit Schein-CPAP behandelt. Die Akzeptanz der CPAP-Therapie war initial hoch, jedoch brachen 25 % der Patienten die Studie nach der Randomisierung ab [101].

Nach einer dreiwöchigen Therapie zeigten die effektiv mit einer PAP-Therapie behandelten Patienten eine signifikante Besserung ihrer Tagesschläfrigkeit und eine signifikante Besserung der Hirnleistung [15].

Die bedeutet, dass eine unbehandelte obstruktive Schlafapnoe mit zusätzlicher Hypoxämie bei Männern und Frauen das Risiko für einen kognitiven Abbau erhöht. Eine CPAP-Therapie senkt bei Menschen mit leichter und mittel-

schwerer Demenz die Tagesschläfrigkeit und verbessert die globale Hirnleistung.

Empfehlung

- Bei Menschen mit leichter und mittelschwerer Demenz und obstruktiver Schlafapnoe sollte ein Therapieversuch mit einer PAP-Therapie unternommen werden (B).

Empfehlungen

- Die CPAP-Therapie ist die Referenzmethode bei der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms.
- Eine CPAP-Therapie soll bei mittelgradiger und schwerer Schlafapnoe (AHI > 15/h) durchgeführt werden (A).
- Bei milder Schlafapnoe AHI ≤ 15/h mit einem Herzkreislaufrisiko und/oder Tagesmüdigkeit kann eine CPAP-Therapie erwogen werden (C).
- Zur Ersteinstellung sollte eine strukturierte Patientenschulung stattfinden (B).
- Die Entscheidung über den Therapiemodus soll von einem schlafmedizinisch qualifizierten Arzt erfolgen (A).
- Die Versorgung mit dem Therapiegerät sollte im unmittelbaren zeitlichen Anschluss an die Einstellung der Atmungstherapie erfolgen (B).
- Die Auswahl des Gerätes, der Maske, zusätzlicher Hilfsmittel und die Erstanpassung durch schlafmedizinisch qualifiziertes Personal wird empfohlen (C).
- Die Einleitung der CPAP-Therapie oder modifizierter Positivdruckverfahren soll unter polysomnographischer Kontrolle in einem Schlaflabor erfolgen (A).
- Die endgültige Einstellung soll mit dem gleichen Gerät und dem gleichen Maskentyp durchgeführt werden, das der Patient tatsächlich erhält (A).
- Dem Einsatz von Bilevel Verfahren sollte, wenn klinisch möglich, immer ein CPAP- oder APAP Therapieversuch vorausgehen (B).
- APAP und CPAP können zur Einstellung und Langzeittherapie von OSAS gleichwertig zum Einsatz kommen (A).

- APAP sollte nicht eingesetzt werden bei zentralen Atmungsstörungen und nächtlichen Hypoventilationen (B).
- Für Patienten, die mit CPAP nicht einstellbar sind, sollen andere Atmungsunterstützungstherapien oder andere geeignete Therapieverfahren zur Anwendung gebracht werden (A).
- Eine erste Kontrolle sollte innerhalb der ersten sechs Wochen klinisch und ggf. unter Zuhilfenahme zumindest einer 6-Kanal-Polygraphie erfolgen. Weitere regelmäßige Kontrollen sollten mindestens einmal im Jahr stattfinden (B).
- Polygraphische oder polysomnographische Kontrollen sollen bei subjektiven Beschwerden bzw. klinischen oder technischen Problemen durchgeführt werden (A).

Hinweis. Im Anhang C sind der Algorithmus OSAS, der Algorithmus ZSA, der Algorithmus SBAS und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie der Therapiealgorithmus OSAS dargestellt.

5.20 Nicht-CPAP-Verfahren bei obstruktiver Schlafapnoe

5.20.1 Gewichtsreduktion

Ein Risikofaktor für die OSA ist das Übergewicht. Daher können bei übergewichtigen Patienten gewichtsreduzierende Maßnahmen bis hin zur Operation begleitende Strategien in der Behandlung einer mittleren bis schweren OSA darstellen.

5.20.2 Nicht-operative Gewichtsreduktion

Eine 10–15 %ige Gewichtsreduktion führt zu einer ca. 50 %igen Reduktion des AHI bei männlichen moderat übergewichtigen Patienten [497]. Auf die positiven Effekte einer Gewichtsreduktion wurde daher bereits in Übersichtsarbeiten und Metaanalysen hingewiesen [12, 46, 183, 404]. Zwischenzeitlich wurden auch randomisierte kontrollierte Studien publiziert, die verschiedene Interventionen zur Gewichtsreduktion (z. B. intensive diätetischen Maßnahmen mit niedrig kalorischer Flüssignahrung mit oder ohne Programme zu erhöhter körperlicher Aktivität bzw. zur Modifikation

des Lebensstils) mit einer Kontrolltherapie verglichen [147, 219, 447]. Diese intensiven Programme zur Gewichtsreduktion führten sowohl subjektiv als auch objektiv zu einer Verbesserung der OSA und die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Therapie war gegenüber den Kontrollgruppen erhöht. Während die positiven Effekte einer erfolgreichen Gewichtsreduktion daher gut belegt sind, bleiben jedoch die grundsätzlichen Einschränkungen in Bezug auf die Therapie bestehen. Problematisch erscheinen vor allem die unklaren Erfolgsaussichten einer langfristig stabilen Gewichtsreduktion, der Umstand, dass eine substantielle konservative Gewichtsreduktion einen hohen persönlichen Einsatz und Aufwand bedeutet, der außerhalb von Studien nicht regelhaft aufgebracht werden kann und die Tatsache, dass eine Gewichtsreduktion in vielen Fällen lediglich eine Verbesserung, jedoch keine Beseitigung der OSA ermöglicht.

Intensivierte Maßnahmen zur konservativen Reduktion des Körpergewichts sollten jedoch allen Patienten mit Übergewicht oder Adipositas als begleitende Therapiemaßnahme empfohlen werden. Dies deckt sich mit den Empfehlungen anderer Fachgesellschaften und Organisationen [131, 367, 375].

5.20.3 Operative Gewichtsreduktion

Die bariatrische Chirurgie hat in den vergangenen Jahren zunehmende Verbreitung gefunden und die Indikationen zur operativen Gewichtsreduktion haben sich sukzessive hin zu niedrigeren BMI-Werten verschoben. Die mit der bariatrischen Chirurgie einhergehende Gewichtsreduktion führt bei Patienten mit begleitender OSA regelhaft zu einer Reduktion der Intensität der Atmungsstörung [322]. Reviews und Metaanalyse haben die positiven Effekte der bariatrischen Chirurgie auf die OSA zeigen können [72, 171, 398]. Trotz der dokumentierten Effekte z. B. auf den AHI verbleibt jedoch auch nach der bariatrischen Chirurgie häufig noch eine behandlungsbedürftige OSA, so dass entsprechende polysomnographische Kontrollen erforderlich sind [171]. In einer randomisierten Studie konnte eine Überlegenheit einer operativen ge-

genüber einer konservativen Gewichtsreduktion in Bezug auf den Gewichtsverlust gezeigt werden, die Reduktion des AHI war in der operativen Gruppe deutlicher, der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz [124].

Die Indikation zur bariatrischen Chirurgie wird in aller Regel nicht allein aufgrund der OSA gestellt und erfordert eine differenzierte Beurteilung der Adipositas und der individuell vorhandenen komorbiden Störungen. Die Indikationsstellung ist daher entsprechend spezialisierten Einrichtungen vorbehalten. Eine Empfehlung zur bariatrischen Chirurgie im Allgemeinen oder besonderer operativer Techniken kann daher nicht Gegenstand dieser Leitlinie sein. Liegt bei morbidem Adipositas als begleitende Störung eine OSA vor, so sollte diese bei der Indikationsstellung Berücksichtigung finden, und es kann mit einer signifikanten Verbesserung auch der schlafbezogenen Atmungsstörung durch den Eingriff gerechnet werden.

Empfehlung

- Maßnahmen zur Reduktion des Körpergewichts sollen allen Patienten mit Übergewicht als begleitende Therapiemaßnahme empfohlen werden (A).

5.20.4 Unterkieferprotrusionsschienen

Die Behandlung mit Unterkieferprotrusionsschienen UPS (Synonyme: [engl.] oral appliance [OA], mandibular advancement device [MAD], mandibular repositioning device [MRD]) verbessert die nächtlichen obstruktiven respiratorischen Störungen und reduziert die assoziierten gesundheitlichen und sozialen Beeinträchtigungen [131, 262, 358]. Dabei ist die intraorale UPS nichtinvasiv, geräuschlos, leicht zu transportieren und wird gut toleriert.

Obwohl die Überlegenheit von CPAP zur Reduzierung des AHI bei mittlerer bis starker OSA belegt ist, zeigen aktuelle Studien eine vergleichbare Effektivität in Bezug auf Tagesschläfrigkeit, Bluthochdruck, kardiovaskuläre Mortalität, neurokognitive Funktion und Lebensqualität [262, 358]. In diesem Zusammenhang konnte eine subjektiv höhere Compliance

der UPS gegenüber CPAP nachgewiesen werden [358].

UPS können als CPAP-Alternative bei Patienten mit leicht bis mittelgradiger OSA eingesetzt werden. Sie können des Weiteren bei Patienten mit schwergradiger Schlafapnoe, die CPAP nicht tolerieren oder ablehnen, bzw. bei denen die CPAP-Therapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann, erwogen werden [131, 262, 314, 358, 367, 375, 378, 379].

Charakteristika zur Patientenselektion, die sich positiv auf den Behandlungserfolg auswirken, müssen in Studien weiter evaluiert werden [277, 367]. Die Effektivität ist vom Schweregrad der OSA, der individuellen Anatomie, allgemeinmedizinischen Parametern sowie von der Art und Anpassung der eingesetzten UPS abhängig [131, 314, 375]. Bei einem AHI > 30/h und/oder einem BMI > 30 soll die Indikationsstellung kritisch geprüft werden.

Wirkmechanismus der UPS ist die Erweiterung und Stabilisierung der oberen Atemwege durch Vorverlagerung des Unterkiefers und der dadurch vermittelten Spannung der suprahyaoidalen Gewebe mit dem Effekt einer Volumenzunahme des Atemweges auf Höhe des Velums, Zungengrund und Epiglottis. Der aktuellen Studienlage entsprechend soll die UPS nach individuellen Abdrücken angefertigt, bimaxillär verankert und durch den Behandler reproduzierbar in Millimeterschritten einstellbar sein [4, 277, 378, 379]. Die UPS soll einen sicheren Halt gewährleisten und leicht positionierbar sein. Ausgehend von einer Vorverlagerung von minimal 50 % der maximal möglichen Unterkieferprotrusion soll die optimale therapeutische Position individuell ermittelt werden [4, 277].

Nach Titrierung soll die Effektivität durch einen Schlafmediziner bestätigt und in regelmäßigen Intervallen durch eine Polygraphie bzw. Polysomnographie evaluiert werden [131, 375, 247]. UPS können als Dauertherapie eingesetzt werden. Temporäre Missempfindungen der Zähne und der Muskulatur sowie eine verstärkte Salivation können auftreten [375]. Die klinische Untersuchung und die Anpassung von UPS soll mit

zahnmedizinischer und schlafmedizinischer Expertise erfolgen [131, 158, 378, 379]. Mögliche Nebenwirkungen auf das stomatognathe System wie Veränderungen der Bisslage und der Zahnstellung sollen vorab und während der Therapie mit dem Patienten ergänzend zu den ärztlichen Kontrolluntersuchungen durch einen auf die Schlafmedizin spezialisierten Zahnmediziner abgewogen und bewertet werden [131, 158, 378, 379]. Kiefergelenksveränderungen, obwohl bisher in der wissenschaftlichen Literatur nicht beschrieben, können nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Empfehlungen

- UPS können bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (AHI \leq 30/h) alternativ zu Überdrucktherapieverfahren eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit einem Body-Mass-Index unter 30 kg/m² und lageabhängiger Schlafapnoe (A).
- Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UPS erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann (C).
- Die Anpassung von UPS soll mit zahnmedizinischer und schlafmedizinischer Expertise erfolgen (A).
- Der Effekt der Therapie mit UPS soll regelmäßig z. B. jährlich durch schlafmedizinisch qualifizierte Ärzte überprüft werden (A).

5.20.5 Medikamentöse Therapie

Die Datenlage zur medikamentösen Therapie der OSA ist uneinheitlich und die Beurteilung erschwert. Unterschieden werden sollte zwischen einer medikamentösen Therapie einer Grunderkrankung und möglicher Effekte auf eine durch diese Grunderkrankung verursachte oder verschlimmerte OSA und der medikamentösen Therapie der OSA unabhängig vom Vorliegen anderer Erkrankungen. Im Rahmen der Therapie einer Grunderkrankung konnten in ausgewählten Studien positive Effekte auch auf einzelne Aspekte der obstruktiven Schlafapnoe festgestellt werden. In diesem Zusammenhang sei z. B. auf die

medikamentöse Therapie der Adipositas [124] oder der allergischen Rhinitis mittels Fluticasonpropionat Nasenspray [232] verwiesen.

Zur medikamentösen Therapie der OSA selbst hingegen liegen derzeit keine überzeugenden Wirksamkeitsnachweise vor [88, 284, 305, 422] bzw. die Datenlage ist heterogen. Auf eine Auflistung der einzelnen Studien, die für einzelne Präparate auch als RCT vorliegen, wurde daher verzichtet, dies gilt auch für die tabellarische Übersicht.

Eine Empfehlung für eine medikamentöse Therapie der OSA kann daher nicht ausgesprochen werden. Dies deckt sich mit den Empfehlungen anderer Fachgesellschaften und Organisationen [131, 367, 375].

Empfehlung

- Eine medikamentöse Therapie der OSA kann nicht empfohlen werden (A).

5.20.6 Medikamentöse Therapie bei residueller Tagesschläfrigkeit unter CPAP-Therapie

Zur Prävalenz dieses Beschwerdebildes liegen nur sehr wenige, zumeist retrospektive Untersuchungen vor. Im Mittel leiden etwa 10 % aller CPAP-Patienten unter persistierender Tagesschläfrigkeit trotz effektiver CPAP-Therapie, wenn alle möglichen Ursachen wie unzureichende Nutzung, Leckagen, andere Schlafstörungen sowie weitere organische oder psychische Ursachen für Tagesschläfrigkeit ausgeschlossen wurden [157]. Bisher lassen sich keine Prädiktoren für das Auftreten einer persistierenden Schläfrigkeit unter CPAP-Therapie definieren.

In 7 Placebo-kontrollierten Studien wurden 1023 Patienten mit 200 oder 400 mg Modafinil oder Armodafinil behandelt, wobei sich eine gegenüber Placebo signifikante, klinisch relevante, jedoch moderate Besserung der Tagesschläfrigkeit in subjektiven und objektiven Parametern zeigte. Relevante unerwünschte Wirkungen, insbesondere eine Zunahme des arteriellen Blutdrucks, wurden nicht beobachtet, sodass der Einsatz empfohlen wurde [200, 254].

Die europäische Arzneimittelagentur zog Ende 2010 die Zulassung für Mo-

dafinil zur Behandlung der residualen Tagesschläfrigkeit bei OSA trotz effektiver CPAP-Therapie zurück, da große, Placebo-kontrollierte Studien und ausreichende Daten zur Pharmakovigilanz fehlten und die residuale Schläfrigkeit als klinische Entität angezweifelt wurde. Die inversen Histamin-3-Rezeptor-Agonisten Pitolisant und MK-0249 wurden bisher nicht bzw. unzureichend bezüglich der Verringerung der residualen Tagesschläfrigkeit bei OSA untersucht [188].

Empfehlung

- Modafinil („off-label“) kann zur Behandlung der residualen Tagesschläfrigkeit unter CPAP-Therapie bei OSA erwogen werden, wenn andere Ursachen ausgeschlossen wurden (C).

5.20.7 Verfahren zur Erhöhung des Muskeltonus

Verschiedentlich wurde versucht, mittels unterschiedlichen Therapie- bzw. Trainingsverfahren eine Erhöhung des Muskeltonus am oberen Atemweg zu erreichen, um auf diese Weise die Kollapsibilität des Atemweges zu reduzieren und eine OSA zu therapieren. Die Therapie- bzw. Trainingsverfahren sind in Bezug auf angewandte Methodik nur sehr eingeschränkt vergleichbar und es fehlt häufig an prospektiven kontrollierten Studien mit ausreichender Fallzahl. Für ausgewählte Verfahren liegen jedoch auch randomisierte kontrollierte klinische Studien vor, hierzu gehören die Verfahren zur intraoralen elektrischen Stimulation [373], das regelmäßige Spielen eines Didgeridoos [363] und die Anwendung von myofunktionalen Übungen [174]. Für die intraorale elektrische Stimulation konnte in der genannten RCT lediglich eine Überlegenheit in Bezug auf die Reduktion des Schnarchens dargestellt werden, während kein Unterschied zwischen den Therapiegruppen in Bezug auf das Auftreten respiratorischer Ereignisse oder in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit nachgewiesen werden konnte. Für das Spielen des Didgeridoos und myofunktionale Übungen hingegen konnte eine signifikante Überlegenheit der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe sowohl in Bezug auf die respiratorische

Ereignisse (AHI) als auch in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit (ESS) gezeigt werden. Eine Übersichtsarbeit zu den myofunktionalen Übungen mit neun klinischen Studien an Erwachsenen kommt zum Schluss, dass eine etwa 50 %-ige Reduktion des AHI durch die Übungen erreicht werden kann [81]. Die Belastbarkeit der Daten ist jedoch durch die häufig kleinen Therapiegruppen und die kurzen Nachbeobachtungszeiten eingeschränkt. Eine elektrische Oberflächenstimulation zur Erhöhung des Muskeltonus kann daher nicht empfohlen werden. Nicht-elektrische Verfahren wie das Spielen eines Didgeridoos und myofunktionale Übungen können als alleinige Therapie der OSA auf dem Boden der bisherigen Studienlage ebenfalls nicht empfohlen werden, können jedoch im Einzelfall erwogen werden. Eine Verbesserung von Atmungsstörungen und Symptomatik ist möglich, sofern die nicht-elektrischen Verfahren vom Patienten regelmäßig angewandt werden.

Empfehlungen

- Eine elektrische Oberflächenstimulation zur Erhöhung des Muskeltonus sollte nicht durchgeführt werden (B).
- Nicht-elektrische Verfahren und myofunktionale Übungen können im Einzelfall erwogen werden (B).

5.20.8 Therapie mit Sauerstoff

Der Einsatz einer nächtlichen Therapie mit Sauerstoff zur Verhinderung bzw. Verbesserung der mit den respiratorischen Ereignissen einhergehenden Ent-sättigungen wurden in zahlreichen kontrollierten und nicht-kontrollierten Therapiestudien untersucht. Verglichen wurden hierbei in der Regel entweder eine Therapie mit O₂ gegenüber einer Kontrolltherapie mit Raumluft oder eine O₂-mit einer CPAP-Therapie. In den vergleichenden randomisierten bzw. Kohorten-Studien konnte in allen Fällen eine höhere mittlere Sauerstoffsättigung und in der Mehrzahl der Studien eine minimal geringere Anzahl an respiratorischen Ereignissen unter einer nächtlichen Sauerstofftherapie im Vergleich zu Raumluft festgestellt werden [6, 58, 151, 166, 230, 243, 360, 421].

In den randomisierten Studien, die die Effekte einer O₂-Gabe mit einer CPAP-Therapie verglichen, zeigte sich kein Unterschied bzgl. der mittleren nächtlichen Sauerstoffsättigung, jedoch eine deutliche Überlegenheit in Bezug auf den AHI in der CPAP-Gruppe [39, 263, 267, 300, 323, 357]. Die Überlegenheit der O₂-Therapie gegenüber Raumluft in Bezug auf die genannten Parameter bzw. der CPAP-Therapie gegenüber der O₂-Gabe konnte in einer Metaanalyse bestätigt werden [295].

Die alleinige nächtliche Sauerstofftherapie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe kann daher die nächtliche Sauerstoffsättigung signifikant verbessern, ist jedoch aufgrund der nicht vorhandenen bzw. nur minimalen Effekte auf die Anzahl der respiratorischen Ereignisse der CPAP-Therapie unterlegen. Die alleinige nächtliche Sauerstoffgabe hat darüber hinaus potentiell das Risiko, die respiratorischen Ereignisse zu verlängern sowie Hyperkapnien zu verstärken. Bisher konnten keine überzeugenden Effekte in Bezug auf die Tagessymptomatik bei OSA-Patienten nachgewiesen werden.

Empfehlung

- Eine alleinige nächtliche Sauerstofftherapie soll zur Behandlung der OSA nicht eingesetzt werden (A).

5.20.9 Lageotherapie

Die Lageabhängigkeit der respiratorischen Ereignisse bei der OSA ist ein bekanntes Phänomen. Die Rückenlage scheint die vulnerable Schlafposition in dieser Patientengruppe zu sein. Je nach Ausprägung wird zwischen einer Rückenlage-bezogenen oder Rückenlage-abhängigen OSA unterschieden, wobei unterschiedliche Definitionen hierfür verwendet werden. Häufig wird dann von einer lageabhängigen („positional“) OSA gesprochen, wenn der AHI in Rückenlage mehr als doppelt so hoch ist als in anderen Schlafpositionen. Insbesondere bei Patienten, die ausschließlich in Rückenlage Atmungsstörungen aufweisen bzw. bei denen in anderen Körperpositionen ein geringerer bzw. nicht-therapiebedürftiger AHI vorliegt, hat eine Verhinderung

der Rückenlage grundsätzlich therapeutisches Potential. Die zur Rückenlage-Verhinderung verwendeten Verfahren bzw. Hilfsmittel unterscheiden sich erheblich in ihrem Aufbau bzw. in der Zuverlässigkeit, mit der die Rückenlage verhindert wird. Analog zu allen anderen Hilfsmitteln ergibt sich auch hier das Problem der Compliance. Der Erfolg jeglicher Maßnahmen zur Lagetherapie bei Patienten mit einer OSA ist grundsätzlich zu objektivieren.

Zum Vergleich zwischen einer Lage- und der CPAP-Therapie liegen drei randomisierte Studien und eine darauf aufbauende Metaanalyse vor. Die Studie von [420] verglich eine einmonatige Therapie mit Hilfe einer modifizierten „Tennisball“-Methode mit einer CPAP-Therapie. Eine Reduktion des AHI konnte in beiden Gruppen erzielt werden. Die CPAP-Therapie erwies sich in Bezug auf die Reduktion des AHI und die Verbesserung der mittleren Sauerstoffsättigung als überlegen, während die Compliance und das Nebenwirkungsprofil in der Lagetherapie-Gruppe günstiger ausfiel. Ein signifikanter Unterschied in Bezug auf Parameter der Tagesschläfrigkeit und der Lebensqualität zeigte sich nicht.

Jokic et al. konnten bereits 1999 mit einem ähnlichen Hilfsmittel eine signifikante Reduktion der subjektiven und objektiven Zielparameter in beiden Therapiearmen nachweisen [222]. Die CPAP-Therapie erwies sich der Lagetherapie in Bezug auf die Reduktion des AHI und die Verbesserung der minimalen Sauerstoffsättigung als überlegen, keine Unterschiede ergaben sich jedoch in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit und die Vigilanz- bzw. auf psychomotorische Testverfahren.

Permut et al. verwendeten eine Art Kunststoff-Block, der über einen Gurt am Rücken aufgeschnallt wird und gegenüber dem „Tennisball“ eine zuverlässigere Verhinderung der Rückenlage erreichen soll [355]. Sie konnten damit in ihrem Kollektiv eine signifikante Reduktion des AHI in beiden Gruppen feststellen, wobei die CPAP-Therapie der Lagetherapie-Gruppe signifikant überlegen war. In Bezug auf den Anteil der Patienten, deren AHI unter einen Wert von 5 reduziert

werden konnte, waren die beiden Therapien jedoch gleichwertig.

Eine Metaanalyse aus den drei genannten Studien kommt zu dem Schluss, dass die CPAP-Therapie in Bezug auf die Reduktion des AHI und die Verbesserung der nächtlichen Sauerstoffsättigung der Lagetherapie überlegen ist, sich die übrigen untersuchten schlafmedizinischen Kennwerte zwischen den Gruppen jedoch nicht unterscheiden und die klinische Relevanz des geringen Vorteils in Bezug auf die respiratorischen Parameter fraglich ist [190].

Empfehlung

- Für Patienten mit leicht- bis mittelgradiger, lageabhängiger OSA kann eine Therapie zur Rückenlageverhinderung erwogen werden, wenn eine andere in dieser LL empfohlene Therapie nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (C).

5.20.10 Chirurgische Therapieverfahren

Bei den chirurgischen Verfahren wird zwischen resektiven und nichtresektiven Operationsmethoden und den gesichtsskelettverlagernden Verfahren (Osteotomien) unterschieden. Ein weiteres Verfahren ist die Tracheotomie, die die OSA zuverlässig beseitigt [80], jedoch als Ultima ratio anzusehen ist. Operationen zur Verbesserung der Nasenatmung sind in einem anderen Kontext zu betrachten, denn sie verbessern die Atmungsstörung in der Regel nicht, reduzieren jedoch Tagesschläfrigkeit, Schnarchen sowie den erforderlichen CPAP-Druck und verbessern die generelle Akzeptanz der CPAP-Therapie [261].

Resektive Verfahren sind alle chirurgischen Maßnahmen, die zum Ziel haben, durch Resektionen im Bereich der oberen Atemwege Obstruktionen bzw. Behinderungen des Luftflusses zu beseitigen bzw. zu korrigieren. In einer methodisch hochwertigen randomisierten Studie war die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) dem alleinigen Abwarten über 6 Monate hochsignifikant überlegen mit einer Reduktion des AHI von 60 % versus 11 % sowie einer Verringerung des AHI > 50 % auf einen AHI < 20 in 59 % vs. 6 % [70].

Die Erfolgswahrscheinlichkeit steigt mit zunehmender Größe der Tonsillen und abnehmender Größe der Zunge [260]. Bei sehr großen Tonsillen kann daher auch eine alleinige Tonsillektomie im Einzelfall sinnvoll sein.

Insgesamt besteht bei resektiven Verfahren ein erhöhtes peri- und postoperatives Risiko, welches jedoch in den jüngeren Studien deutlich abgenommen hat [82]. Ob die initiale Wirkung der operativen Maßnahme über die Zeit abnimmt, ist aufgrund inkonsistenter Daten nicht gesichert [69, 459]. Anhaltende Nebenwirkungen wie z. B. Veränderungen der Stimme und Schluckbeschwerden sind möglich [82]. Die Tonsillektomie und Uvulopalatopharyngoplastik kann Patienten mit leicht- bis mittelgradiger OSA insbesondere bei Unverträglichkeit der CPAP-Therapie bei geeigneter Anatomie empfohlen werden, da sie dem Fehlen einer Therapie bei vertretbaren Nebenwirkungen überlegen ist. Der Stellenwert der vielen Modifikationen der UPPP (e. g. Uvulafap, Z-Palatoplastik, Relocationspharyngoplastik, Han-UPPP, laterale Pharyngoplastik, Expansions-sphinkteroplastik) ist bisher unklar, es sollten daher entsprechende Studien durchgeführt werden [439]. Die laserassistierte Uvulopalatoplastik (LAUP) führt in nur 50 % der Fälle zu einer Reduktion des AHI unter 10/h, in bis zu 60 % der Fälle kommt es zu postoperativen Nebenwirkungen [483]. Im Langzeitverlauf über einen Zeitraum von im Mittel 11 Jahren zeigten sich ähnliche Ergebnisse [165]. Die LAUP wird daher nicht empfohlen.

Nichtresektive Verfahren sollen durch Verlagerung von Pharynxstrukturen oder durch das Einbringen von Implantaten die Kollapsibilität des pharyngealen Atemwegs reduzieren. Es liegen Daten mit ausreichender Evidenz für die Weichgaumenimplantate, die Radiofrequenzchirurgie des Weichgaumens und des Zungengrundes, die Hyoidsuspension, die Zungensuspension und die Stimulationstherapie der oberen Atemwege vor.

Die Radiofrequenzablation (RFTA) und die Weichgaumenimplantate als minimalinvasive Operationen sind verträglicher als die resektiven Eingriffe [99, 136]. Mit der RFTA ist bisher eine nur

31 %ige und nur kurzzeitige Reduktion der Schläfrigkeit mittels Epworth Sleepiness Scale (ESS) nachgewiesen [136]. Während die RFTA des Weichgaumens das Schnarchen bei primären Schnarchern mit guter Evidenz reduziert [31], konnte in einer Placebo-kontrollierten Studie durch eine einmalige Behandlung kein Effekt bei OSA nachgewiesen werden [32]. Für die Zungengrund-Radiofrequenz-Therapie fehlt bisher der gesicherte Nachweis einer effektiven Wirkung, von Einzelstudien abgesehen [482]. Eine Veränderung des Schmeckens konnte sowohl subjektiv als auch objektiv nicht gefunden werden [132]. Für die Weichgaumenimplantate ist eine geringe bis moderate Wirksamkeit für die Reduktion des Schnarchens und der OSA mit hoher Evidenz nachgewiesen, wobei von nahezu 10 % der Patienten über eine Extrusion berichtet wurde [99, 285].

Ein weiterer Therapieansatz besteht in der Stimulation des N. hypoglossus, wodurch der M. genioglossus als wesentlicher Atemwegsöffner aktiviert wird. Damit soll die Funktionsstörung der Atemwegsmuskulatur bei Patienten mit OSA direkt behoben werden. Die Therapie wird bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger OSA eingesetzt. Nach Machbarkeitsstudien wurde kürzlich eine Multi-Center-Studie mit randomisiertem Therapieentzug nach 12 Monaten veröffentlicht. Dabei zeigte die atmungssynchrone Stimulation des N. hypoglossus einen anhaltenden Therapieeffekt bei mittel- bis schwergradiger OSA, während die Atmungsstörung während des Therapieentzugs in der ursprünglichen Ausprägung wieder auftrat [434]. Die Morbidität des Verfahrens ist als gering zu bezeichnen. Die Methode kann bei Nichtdurchführbarkeit oder Ablehnung der CPAP-Therapie erwogen werden.

Die sog. Multilevelchirurgie wird derzeit vielfach propagiert, jedoch fehlen auch hier durch kontrollierte Studien gesicherte Daten zum Nachweis des Erfolges, wenn auch eine in allen Fallserien relativ konstante Ansprechrate von 50–70 % (im gewichteten Mittel 66,4 %) berichtet wird [264]. Die Ansprechraten unterscheiden sich nicht, wenn für den

retrolingualen Eingriff die Zungensuspension anstatt der am häufigsten verwendeten Verfahren Genioglossus-Advancement ohne bzw. mit Hyoidsuspension eingesetzt wird [178]. Babadamez et al. [30] konnten in einer randomisierten Studie keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen drei verschiedenen Zungengrundresektionen jeweils in Kombination mit einer UPPP darstellen [30]. Über einen Zeitraum von 5 Jahren kann die Ansprechrate abnehmen [196].

Andere bisher nur auf geringem Evidenzniveau validierte Verfahren sind die Hyoidsuspension, die Midline-Glossektomie (kalte Chirurgie, Laser, Roboter-assistiert) und die Lingualplastik [152, 483]. Für eine therapiebedürftige obstruktive Schlafapnoe werden folgende Methoden nicht empfohlen: laserassistierte Weichgaumenchirurgie, Uvulakappung, „cautery-assisted palatal stiffening operation“, „injection snoreplasty“, Radiofrequenzchirurgie der Tonsillen, „transpalatal advancement pharyngoplasty“ und das isolierte Genioglossus-Advancement.

Osteotomien zur Vorverlagerung von Ober- und Unterkiefer (maxillo-mandibuläres Advancement) vergrößern den pharyngealen Atemweg und erhöhen dadurch den pharyngealen Muskeltonus. Beide Effekte reduzieren die Kollapsibilität des Pharynx synergistisch. Sie können bei angeborenen Fehlbildungen (u. a. Pierre-Robin-Sequenz, Crouzon-Syndrom, Apert-Syndrom) oder bei anatomischen Besonderheiten der oberen Atemwege wie Mikrogenie (kleinem Unterkiefer), mandibulärer Retrognathie (Rücklage des Unterkiefers in Relation zur vorderen Schädelbasis) und dem damit verbundenen engen sagittalen Gesichtsschädelaufbau, jedoch auch bei normognathen Patienten eine hocheffektive Therapie der OSA darstellen. Eine Vorverlagerung um 10 mm wird als erforderlich betrachtet. In einer Metanalyse mit 627 Patienten wird eine substantielle Besserung des AHI um 86 % angegeben, ein AHI < 5 wird in 43,2 % erreicht [194]. Der Therapieeffekt war in den Serien mit Langzeitdaten nach mehr als 2 Jahren unverändert vorhanden. Sowohl in Kohortenstudien als auch in einer randomisierten Studie zeigte sich

kein Unterschied in der Wirksamkeit im Vergleich zur Ventilationstherapie [359, 453]. An unerwünschten Wirkungen werden häufig transiente Parästhesien (Sensibilitätsveränderungen) des 2. und/oder 3. Trigeminusastes angegeben [194], die nach 12 Monaten aber nur noch bei 14 % der Patienten nachzuweisen sind. Ästhetischen Auswirkungen werden von mehr als 90 % der Patienten als positiv oder neutral eingestuft [359].

Generell sind chirurgische Therapieformen schwierig auf einem hohen Evidenzniveau zu evaluieren, da die operativen Techniken in Abhängigkeit von der Anatomie und Funktion des oberen Atemweges individuell ausgewählt werden mit entsprechend erschwerter Standardisierung und nur wenige Zentren das gesamte Therapiespektrum beherrschen [91]. Eine Verblindung ist bei vielen Operationstechniken naturgemäß nicht möglich. Es existieren dennoch zunehmend kontrollierte und randomisierte Studien, die chirurgische Therapieverfahren mit CPAP, Placebo oder Abwarten vergleichen. Es existiert jedoch bisher nur eine einzige Studie hohen Evidenzgrades pro Operationstyp. Die Ergebnisse müssen deshalb in weiteren Studien überprüft werden. Daten zu Langzeiteffekten liegen für die Osteotomien, die Tracheotomie, die Laserassistierte Uvulopalatoplastik (LAUP), die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) und die Multi-Level-Chirurgie vor. Für praktisch alle anderen chirurgischen Verfahren kann keine Aussage hinsichtlich der Langzeiteffekte getroffen werden. Der Effekt von operativen Therapieverfahren auf kardiovaskuläre Parameter und Tagessymptomatik ist bisher nicht in qualitativ hochwertigen Studien überprüft. Ein positiver Effekt zeigte sich jedoch in Kohortenstudien: Im Vergleich zu einer nur durch Verhaltensempfehlungen behandelten Kontrollgruppe war die Tagesschläfrigkeit 3 Jahre nach operativer Therapie signifikant geringer [395]; im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe konnte eine Normalisierung der Serumleptin- und -stickstoffmonoxidwerte sowie der endothelabhängigen Vasodilatation 3 Monate nach erfolgreicher UPPP erreicht werden [255, 265]; TNF- α und IL-6 als inflammatorische

Marker waren 3 Monate nach UPPP mit Septumplastik signifikant reduziert im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe [107]. Die Mortalität bei OSA konnte in einer epidemiologischen Kohortenstudie an 444 Patienten durch eine UPPP gegenüber dem einer unbehandelten Kontrollgruppe signifikant und vergleichbar der CPAP-Therapie gesenkt werden [279].

Werden chirurgische Verfahren bei OSA-Patienten angewendet, sollen sie nicht ohne schlafmedizinische Diagnostik zu erfolgen. Die Prädiktoren für einen Operationserfolg und damit die Selektionskriterien für die Wahl der geeigneten chirurgischen Therapie bei OSA-Patienten müssen für jede Intervention separat herausgearbeitet werden. Sie unterscheiden sich zum Teil erheblich und sind nicht für alle Operationen vorhanden. Einzig die Adipositas ist ein negativer Prädiktor, jedoch mit unterschiedlichen und zum Teil noch unbekanntem Schwellenwerten je nach Intervention. Die vollständige Beseitigung der OSA durch eine Operation ist individuell nicht vorhersagbar. Die resektiven und nicht-resektiven Verfahren sind grundsätzlich nicht ohne Risiko [150, 264]. Im Allgemeinen sind sie daher mit Ausnahme der Osteotomien und bei geeigneter Anatomie der Tonsillektomie und Uvulopalatopharyngoplastik nicht als primäre Therapiemaßnahme zu empfehlen [439]. Im Einzelfall können die minimalinvasiven Verfahren ihren Stellenwert haben. Bei anatomischen Besonderheiten wie Hyperplasie der Adenoide oder Tonsillen bzw. Schwellungen durch Entzündungen oder Neoplasien im Pharynx kann der Effekt der in diesem Zusammenhang notwendigen Behandlung auf die Ausprägung der OSA im Einzelfall abgewartet werden.

Empfehlungen

- Operationen zur Verbesserung der Nasenatmung sollten bei behinderter Nasenatmung und daraus resultierender CPAP-Intoleranz erwogen werden (B).
- Bei Tonsillenhyperplasie und oropharyngealer Obstruktion soll eine Tonsillektomie durchgeführt werden, insbesondere dann, wenn eine andere

Therapie (CPAP, MAD) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (A). Ggf. kann sie mit einer Uvulopalatopharyngoplastik kombiniert werden (C).

- Neurostimulationsverfahren des N. hypoglossus können bei fehlenden anatomischen Auffälligkeiten und mittel- bis schwergradiger OSA eingesetzt werden, wenn die Positivdrucktherapie unter oben genannten Bedingungen nicht angewendet werden kann. Sie sollte nur bei Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit bzw. -ineffektivität mit einem AHI 15–50/h und einer Adipositas Schweregrad \leq I zum Einsatz kommen, wenn keine konzentrische Obstruktion in der Schlafendoskopie dokumentiert wurde (B).
- Bei entsprechendem anatomischen Befund mit kleinem Unterkiefer und engem Gesichtsschädelaufbau (Zungengrund-Rachenhintergrund-Abstand, posterior airway space PAS, < 10 mm im Fernröntgenbild FRS) soll eine Vorverlagerung des Ober- und/oder Unterkiefers (bimaxilläres Advancement) erwogen werden, insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, UPS) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (A).
- Muskelresezierende Operationstechniken am Weichgaumen sind nicht zu empfehlen (A).
- Einige weitere operative Verfahren können in Abhängigkeit vom anatomischen Befund im Einzelfall sinnvoll sein (C).

Hinweis vgl. Tab. B.10 und B.11

6. Zentrale Schlafapnoe-syndrome

Diese Gruppe von schlafbezogenen Atmungsstörungen ist durch eine Störung in der Atmungsregulation und/oder der Übertragung der Impulse auf das thorakoskeletale System gekennzeichnet. Bei der zentralen Schlafapnoe (ZSA) besteht trotz offener oder passiv kollabierter oberer Atemwege kein Atemfluss, so dass keine effektive Ventilation stattfindet. Während der gesamten Dauer des sistierenden

Luftflusses fehlt die inspiratorische Atemanstrengung [48, 198]. Bei zentralen Hypopnoen liegt eine Verminderung der Atemanstrengung und des Atemstroms vor. Im Gegensatz zu obstruktiven Atmungsstörungen zeigen sich keine Zeichen der paradoxen Atmung [377].

Über die Anzahl der zentralen Ereignisse, die noch als normal betrachtet werden, besteht keine Übereinstimmung in der Literatur. Im ungestörten Schlaf können zentrale Apnoen in Schlaf-Wach-Übergängen auftreten, ohne dass sie eine pathologische Bedeutung haben. Dieser Tatsache muss bei der Diagnostik zentraler Ereignisse Rechnung getragen werden.

Bei der ZSA werden hyperkapnische und nicht-hyperkapnische Formen unterschieden. Die hyperkapnischen Atmungsstörungen sind durch eine Verminderung des Atemantriebs oder der Übertragung oder Umsetzung der Impulse auf die durch die Atemmuskulatur gekennzeichnet (neuromuskuläre Erkrankungen, Opiat-induzierte ZSA). Bei den nicht-hyperkapnischen Formen der ZSA liegt meist ein gesteigerter Atemantrieb und/oder eine erhöhte Chemosensitivität vor (ZSA in großer Höhe, ZSA mit oder ohne Cheyne-Stokes-Atmung [CSR] bei kardio-/zerebrovaskulären Erkrankungen und Niereninsuffizienz). In dieser Gruppe sind ZSA bei Patienten mit Herzinsuffizienz, mit nephrologischen oder neurologischen Erkrankungen (u. a. in der Frühphase nach einem Schlaganfall) oder unter Opioiden und anderen atemdepressiv wirkenden Medikamenten von größerer epidemiologischer Bedeutung als die primäre Form.

Im Rahmen dieses Kapitels werden die Formen der zentralen Schlafapnoe beim Erwachsenen beschrieben.

6.1 Zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung

Die ZSA in Verbindung mit CSR ist durch ein Crescendo-/Decrescendo-Atmungsmuster des Tidalvolumens mit einer zentralen Apnoe oder Hypopnoe während des Nadirs der Atemanstrengungen charakterisiert [425]. Drei aufeinanderfolgende solcher Zy-

klen werden als CSR gewertet, wenn die Zykluslänge (Länge der Apnoe/Hypopnoe plus die Länge der Ventilations-/Hyperventilationsphase) mindestens 40 s (typischerweise 45–90 s) beträgt und gleichzeitig 5 oder mehr zentrale Apnoen oder Hypopnoen pro Stunde Schlaf mit Crescendo-/Decrescendo-Atmungsmuster über eine Aufzeichnungsdauer von mindestens 2 h vorliegen [48, 198]. Dieses wechselhafte Auftreten von Hyper- und Hypoventilation bedingt Fluktuationen des arteriellen Sauerstoff- sowie Kohlendioxidgehaltes. Die apnoe- und hypoventilationsbedingten Hypoxämien können in Verbindung mit den verstärkten Atmungsanstrengungen während der Hyperventilation eine vermehrte Anzahl von Arousals zur Folge haben und dadurch zu Schwankungen der Herzfrequenz, des Blutdrucks und zu einer Schlaffragmentierung führen [65].

6.1.1 Hauptbefunde

Die meisten Patienten mit ZSA mit CSR haben eine Herzinsuffizienz entweder mit eingeschränkter oder erhaltener systolischer Funktion. Eine ZSA mit CSR kann auch bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz [242] und bei Patienten in der Frühphase nach Schlaganfall [320, 411] auftreten. Folgen der ZSA in Verbindung mit CSA können Tagesschläfrigkeit, Müdigkeit, nächtliche Dyspnoe, Nykturie als auch Insomnie sein [25, 55, 205]. Durch die Grunderkrankungen können diese Symptome weiter verstärkt werden.

6.1.2 Epidemiologie

Bei Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (HFrEF) wird das Auftreten der ZSA mit CSR (Apnoe-Hypopnoe Index $\geq 15/h$) bei 21–37 % der Patienten berichtet. Je schwerer die HFrEF, desto häufiger findet sich eine CSA. Frauen sind wesentlich seltener als Männer betroffen [208, 416, 424, 500]. Durch die Fortschritte in Herzinsuffizienztherapie hat sich die Prävalenz der ZSA mit CSR bei HFrEF-Patienten nicht wesentlich verändert [500]. In dieser Patientengruppe findet sich eine CSA mit CSR mit zunehmender Häufigkeit bei Männern in den

Altersgruppen > 60 Jahren sowie beim Vorliegen von Vorhofflimmern und einem arteriellen $pCO_2 < 38$ mm Hg am Tag [205, 416].

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) findet sich bei ca. 18 bis 30 % eine ZSA mit CSR [52, 94, 189, 405]. Der Anteil der zentralen Apnoen und Hypopnoen im Verhältnis zu obstruktiven Apnoen und Hypopnoen nimmt mit zunehmender Einschränkung der diastolischen Funktion zu [457].

Bei Patienten mit Schlaganfall variiert die Prävalenz der ZSA mit CSR stark (3 und 72 %) [41, 61, 68, 221, 340, 411]. Besonders häufig kann ZSA mit CSR bei Patienten in der Frühphase nach Schlaganfall auftreten (bis zu 72 %) [340, 411]. Die ZSA mit CSR hängt in dieser Patientengruppe außer von der Ausdehnung des Schlaganfalls, auch von einer zugrunde liegenden Herzinsuffizienz ab [320, 411]. Häufig handelt es sich bei diesen Erkrankungen um eine kombinierte Atmungsstörung mit Phasen von zentralen Atmungsereignissen im NREM-Schlaf im Wechsel mit obstruktiven Ereignissen im REM-Schlaf oder in Rückenlage.

6.1.3 Diagnostik

Die ZSA mit CSR wird diagnostiziert, wenn die Diagnosekriterien A oder B, C und D erfüllt sind (ICSD-3): Auftreten von einem oder mehreren der folgenden Symptome: Tagesschläfrigkeit, Ein-/Durchschlafstörungen, häufiges nächtliches Erwachen, Aufwachen mit Atemnot, Schnarchen oder beobachtete Atempausen.

- A. Vorliegen einer Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern/-flattern oder einer neurologischen Erkrankung.
- B. In der Polysomnographie (Diagnostik oder Titration einer Therapie mit positivem Atemwegsdruck) zeigen sich ≥ 5 zentrale Apnoen und/oder Hypopnoen pro Stunde Schlaf [48]. >50 % aller Apnoen und Hypopnoen sind als zentral einzustufen und es liegt ein CSR-Atmungsmuster vor [48].
- C. Die Erkrankung kann nicht besser durch eine andere Schlafstörung, Medikation (z. B. Opioide) erklärt werden.

D. Die Abgrenzung der zentralen von den obstruktiven Apnoen und Hypopnoen ist durch die Messung der Atmungsanstrengungen mittels Induktionsplethysmographie (im Zweifelsfall durch Ösophagusdruckmessung) sowie durch die Messung des Atemflusses durch einen nasalen Staudrucksensor möglich [48, 102, 198, 321, 377, 428, 471]. Die semiquantitative Messung des Atemflusses mittels oronasalem Thermistor ist weit weniger sensitiv [321].

6.1.4 Therapie

Die Behandlung der Grunderkrankung, beispielsweise einer Herzinsuffizienz, stellt eine wichtige Komponente der Behandlung der ZSA mit CSR dar. Diese Maßnahme kann die ZSA mit CSR bessern oder beseitigen [27, 273, 327, 418, 424].

6.1.5 Respiratorische Stimulanzien und CO_2

Respiratorische Stimulanzien wie Theophyllin [209] und Acetazolamid [208, 214] oder die Verabreichung von CO_2 – direkt oder mittels Erhöhung der Totraumventilation – [231, 268] reduzieren bei Patienten mit Herzinsuffizienz das Auftreten von zentralen Atmungsereignissen im Schlaf. Diese Therapieansätze können jedoch nicht zur Behandlung der ZSA mit CSR empfohlen werden, da Daten zur langfristigen Sicherheit fehlen.

6.1.6 Unilaterale Stimulation des Nervus Phrenicus

Die Therapie einer ZSA mit oder ohne CSR mittels unilateraler Stimulation des N. phrenicus senkt bei ausgewählten Patienten die Häufigkeit respiratorischer Ereignisse und der Aufwachreaktion [361, 502]. Die Literaturrecherche ergab keine randomisierten Studien zu kardiovaskulären Endpunkten.

6.1.7 Sauerstoff

Bei Patienten mit stabiler HFrEF, die mit 2–4 Litern Sauerstoff/Minute behandelt werden, kann eine partielle Reduktion von zentralen Apnoen und Hypopnoen um 37 bis 85 % erreicht werden [16, 22, 27, 149, 180, 206, 240, 268, 399, 410, 429, 442, 444, 501]. Die Normalisierung

der Sauerstoffsättigung durch die Sauerstoffgabe geht mit einem Anstieg des PCO_2 und persistierender periodischer Atmung einher [268]. Ohne eine Sauerstoffsättigung werden diese persistierenden respiratorischen Ereignisse häufig nicht als Hypopnoe klassifiziert [48]. Sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studien zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion [16, 22, 501].

6.1.8 Continuous Positive Airway Pressure

Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (Continuous Positive Airway Pressure) kann bei ZSA mit CSR zu einer variablen Reduktion der zentralen Apnoen und Hypopnoen um ca. 50 %, einer Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion [27, 66, 312, 356] und der Lebensqualität [312, 356] führen. Weiterhin führt eine CPAP-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu einer Reduktion der Sympathikusaktivierung und Biomarkern der Herzinsuffizienz (z. B. Brain Natriuretic Peptide, BNP) [23, 27, 66, 116, 170, 207, 241, 312, 352, 356, 417, 442, 443, 492]. CPAP führt in dieser Patientengruppe zu keiner signifikanten Besserung der Schlafqualität [393]. In einer randomisierten Langzeitstudie verbesserte eine CPAP-Therapie bei Patienten mit HFrEF und ZSA mit CSR das transplantationsfreie Überleben nicht [66]. In einer Post-hoc Analyse der Studie zeigten Patienten mit HFrEF, deren zentrale Apnoen und Hypopnoen auf weniger als 15/h unterdrückt wurden, einen stärkeren Anstieg der linksventrikulären Ejektionsfraktion und ein verbessertes transplantationsfreies Überleben [23]. HFrEF-Patienten mit persistierender ZSA mit CSR unter CPAP-Therapie haben eine erhöhte Mortalitätsrate [23]. Bei Patienten mit persistierender ZSA unter CPAP sollte die CPAP-Therapie beendet werden [23]. Bei der Einleitung auf positiven Atemwegsdruck bei Patienten mit schwerer HFrEF (z. B. New York Heart Association-Klasse III/IV und/oder arteriellem Mitteldruck < 60 mm Hg) kann es zu hämodynamischen Nebenwirkungen kommen [24, 329, 402]. Daher kann bei selektionierten Patienten mit

symptomatischer mittel- bis schwergradiger ZSA und HFrEF ($\text{LVEF} \leq 45\%$) eine CPAP-Therapie erwogen werden. Dies betrifft insbesondere Patienten mit schwerer Tagessymptomatik, eine zusätzliche obstruktive Komponente der Schlafapnoe sowie eine deutliche Reduktion der Apnoen und Hypopnoen mit CPAP.

6.1.9 Bilevel Positive Airway Pressure

Eine Therapie mit Bilevel Positive Airway Pressure (Bilevel-PAP) ohne Hintergrundfrequenz bietet bei Patienten mit HFrEF hinsichtlich der Unterdrückung von zentralen Atmungsereignissen keine Vorteile gegenüber der CPAP-Therapie [235, 319]. Eine Kontrolle der ZSA mit CSR gelingt im Einzelfall mit druckgesteuerten Beatmungsverfahren mit Hintergrundfrequenz (Bilevel-PAP-ST-Therapie; [125, 140, 226, 442, 475, 476]). Während bei HFrEF-Patienten mit hypokapnischer ZSA mit CSR ($\text{PCO}_2 \leq 33,6$ mm Hg) CPAP und die adaptive Servoventilation (ASV) zu einem Anstieg des arteriokapillären PCO_2 (um 4,3 und 3,6 mm Hg) führen, verändert Bilevel-PAP-ST (eingestellte Atemfrequenz 2 Atemzüge/Minute weniger als die spontane Atemfrequenz) den PCO_2 nicht [442]. Damit kommt es mit Bilevel-PAP-ST zur Fortsetzung der Hyperventilation [442]. In einer randomisierten Studie mit HFrEF-Patienten mit ZSA zeigte sich in der Bilevel-PAP-ST Gruppe ein ähnlicher Anstieg der linksventrikulären Ejektionsfraktion (26 to 31 %, $P < 0,01$), wie in der Gruppe mit adaptiver Servoventilation (25–27 %) [140].

6.1.10 Adaptive Servoventilation

Adaptive Servoventilation (ASV) unterdrückt zentrale Apnoen und Hypopnoen effektiver als Sauerstoff, CPAP oder Bilevel-PAP-ST [27, 408, 442]. In einer Metaanalyse reduzierte ASV den AHI um 31 [95 % Konfidenzintervall –25 bis –36]/h und um 12–23/h mehr im Vergleich zu einer CPAP-Therapie [27]. ASV normalisiert den PCO_2 bei Patienten mit HFrEF mit hypokapnischer CSA [442]. Auch bei der Kombination von zentraler Schlafapnoe mit CSR und einer

obstruktiven Schlafapnoe sind adaptive Ventilationsverfahren effektiv [8, 374].

Eine Metaanalyse untersuchte die Auswirkungen einer ASV-Therapie auf die Herzfunktion bei Patienten mit HFrEF und ZSA mit CSR [408]. Sechs nicht randomisierte [182, 184, 238, 239, 328, 493] und vier randomisierte Studien [140, 228, 352, 376] wurden in die Analyse eingeschlossen. ASV verbesserte die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und die 6-Minuten-Gehstrecke. Die Mehrzahl der randomisierten Studien zeigte, dass eine ASV-Therapie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Vergleich zu Kontrollinterventionen nicht verbessert (alleinige medikamentöse und Device-Therapie der Herzinsuffizienz, CPAP oder Bilevel-PAP-ST) [25, 140, 228, 352, 376]. Randomisierte Studien zeigen übereinstimmend, dass ASV bei Patienten mit HFrEF und ZSA mit CSR Brain Natriuretic Peptide (BNP) oder NT-proBNP senkt [25, 228, 352, 376].

Die meisten Langzeitbeobachtungsstudien von Patienten mit HFrEF mit und ohne ZSA weisen darauf hin, dass die ZSA mit/ohne CSR ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität ist [95, 113, 181, 210, 216, 252, 330, 387, 417, 499]. Eine Ursache für das Mortalitätsrisiko könnte im gehäuften Auftreten von malignen ventrikulären Rhythmusstörungen bei Patienten mit HFrEF und ZSA liegen [53]. In klinischen Registern haben HFrEF-Patienten mit schwerer behandelter ZSA (CPAP oder ASV) ein geringeres Mortalitätsrisiko [113, 216] und Risiko für ventrikuläre Arrhythmien [56] als Patienten mit schwerer unbehandelter ZSA.

Die Auswirkungen einer ASV-Therapie bei Patienten mit schwerer chronischer HFrEF (überwiegend New York Heart Association-Klasse III, $\text{LVEF} < 45\%$) und ZSA auf die Langzeitprognose wurde bisher in einer großen randomisierten Studie untersucht [109]. Es zeigte sich in der ASV-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein um 28 % erhöhtes Mortalitätsrisiko [110]. Für den Tod aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung war das Risiko in der ASV-Gruppe um 34 % erhöht [110]. Die Anwendung der ASV-Therapie ist daher bei Patienten mit sym-

ptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II–IV) und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF \leq 45 %) sowie mittel- bis schwergradiger ZSA kontraindiziert. Dies macht vor der Einleitung einer ASV-Therapie bei Patienten mit ZSA die Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion erforderlich. Mechanismen, durch die ASV zum Mortalitätsrisiko bei Patienten mit HFrEF (LVEF $<$ 45 %) und ZSA beitragen kann, sind bislang nicht eindeutig identifiziert.

6.2 Zentrale Schlafapnoe ohne Cheyne-Stokes-Atmung

Hier tritt die zentrale Schlafapnoe sekundär bei Patienten mit neurologischen oder internistischen Grunderkrankungen auf. Demyelinisierende, entzündliche und tumoröse Erkrankungen des Zentralnervensystems, aber auch Störungen des autonomen Nervensystems, z. B. bei Diabetes mellitus sowie Herz- und Niereninsuffizienz können diese Form der zentralen Schlafapnoe verursachen.

6.2.1 Hauptbefunde

Es bestehen die Symptome der jeweiligen Grunderkrankung sowie die Folgen von Schlaffragmentierung; diese können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein.

6.2.2 Diagnostik

Die zentralen Apnoen treten im Leicht- und REM-Schlaf auf, vermehrtes Auftreten von Arousals kann zur Schlaffragmentierung führen.

6.2.3 Therapie

Im Vordergrund steht die Therapie der Grunderkrankung. Systematische Untersuchungen der Therapieeffekte bei dieser Form der zentralen Schlafapnoe liegen nicht vor.

6.3 Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung

Die Definition der ZSA in großer Höhe (high altitude periodic breathing, HAPB) ist nicht standardisiert, so dass Studien schwer vergleichbar sind. Häufig liegt ein

periodisches Muster mit Wechsel von Hyperventilation und Hypoventilation bis zur Apnoe vor. Bei Patienten mit vorbestehender obstruktiver Schlafapnoe kann es zur Zunahme der Hypoxämie und einer Verschlechterung vorbestehender zentraler Schlafapnoe in großer Höhe kommen.

6.3.1 Hauptbefunde

Müdigkeit, Erschöpfung und Luftnot.

Klinisch besteht eine periodische Atmung. Eine apparative Diagnostik steht meist nicht zur Verfügung.

6.3.2 Therapie

Die sichere Behandlung besteht im sofortigen Abstieg [324, 365], wobei Höhen unter 2500 bis 4000 m erreicht werden müssen. Bei gesunden Personen kann Acetazolamid HAPB in großer Höhe reduzieren [142]. Es liegen auch positive Berichte für Dexamethason bei Patienten, die empfindlich für das Höhen-Lungenödem sind vor [326]. Diese konnte teilweise durch Acetazolamid und weitgehend mit einer Kombination von Acetazolamid und auto-CPAP vermieden werden [253]. Tab. B.14 informiert über Studien zur höhenbedingten periodischen Atmung.

6.4 Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

Daten zur Beeinträchtigung der Atmung liegen vor allem für Opiate vor, auch wenn es sich überwiegend um Fallserien und retrospektive Studien handelt. Die meisten Untersuchungen beschäftigten sich mit der chronischen Anwendung von Opiaten zur Schmerztherapie oder in Methadonprogrammen bei Heroinabhängigkeit. Opiate beeinflussen die zentrale Atmungsregulation, die Muskelaktivität der oberen Atemwege und die Chemosensitivität [251]. Neben dem charakteristischen Typ der ataktischen Atmung können Opiate und andere atemdepressive Substanzen (z. B. Natrium Oxybat) zu obstruktiven Hypopnoen, einer Verminderung der Atemfrequenz, zentralen Apnoen, prolongierten Hypoxien oder periodischer Atmung auch bei chronischer Anwendung führen [134, 161, 302,

441, 461, 462, 469]. Dies gilt insbesondere für die Kombination von sedierenden und atemdepressiven Substanzen [161].

6.4.1 Hauptbefunde

Folgen der Schlaffragmentierung können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein.

6.4.2 Therapie

Zur optimalen Therapie liegen bisher wenige Daten vor. In jedem Fall ist zu prüfen, ob ein Absetzen oder eine Reduktion der Opiate medizinisch möglich und vertretbar ist [117]. Bei Fortbestehen der Atmungsstörungen können Positivdruckverfahren eingesetzt werden. Es liegen unterschiedliche Ergebnisse aus Fallserien und nicht-randomisierten Studien vor. Eine CPAP-Therapie kann nur im Einzelfall bei Obstruktion der oberen Atemwege erfolgversprechend sein. Bei einer Beeinträchtigung von Chemosensitivität und Atemregulation können auf individueller Basis adaptive Servoventilation oder nichtinvasive Beatmung eingesetzt werden [7, 135, 211, 215, 372].

6.5 Primäre zentrale Schlafapnoe

Wegen der unbekanntten Ätiologie wird sie auch als idiopathische Schlafapnoe bezeichnet und ist nicht Folge einer Cheyne-Stokes-Atmung (ICSD-3).

6.5.1 Hauptbefunde

Im Vordergrund steht wiederholtes nächtliches Aufwachen aufgrund der Atemstillstände, häufig von Luftnot begleitet. Folgen der Schlaffragmentierung können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein [64].

6.5.2 Epidemiologie

Das seltene Krankheitsbild tritt vorwiegend bei Personen im mittleren Lebensalter, möglicherweise häufiger bei Männern als bei Frauen auf [389]. Aussagen zur Prävalenz liegen nicht vor.

6.5.3 Therapie

Klinische Fallbeschreibungen berichten den erfolgreichen Einsatz invasiver und nichtinvasiver Beatmungsverfahren im Schlaf. Kontrollierte Studien zur Effektivität dieser Verfahren liegen

nicht vor. Weitgehende Unklarheit besteht bezüglich demographischer und epidemiologischer Daten sowie zu den Therapieeffekten der zur Anwendung kommenden Beatmungsverfahren.

- Primäre zentrale Schlafapnoe bei Kindern (in pädiatr. LL)
- Primäre zentrale Schlafapnoe bei Frühreifen (in päd. LL)

6.6 Zentrale Schlafapnoe als Therapiefolge

Mit zentraler Schlafapnoe als Therapiefolge, sollte die ZSA bezeichnet werden, welche bei Patienten mit überwiegend OSA (ohne Therapie) unter CPAP, APAP oder Bilevel neu aufgetreten sind, also nicht bereits vorbestanden. Mit dem Begriff ZSA als Therapiefolge sollte ausschließlich die ZSA beschrieben werden, die unter fortgesetzter PAP-Therapie persistiert.

Außerdem sind vermeidbare Ursachen von ZSA unter PAP-Therapie auszuschließen. Dazu gehören überhöhter Therapiedruck, Apnoen nach Hyperventilation, Apnoen nach Arousal, Fehlklassifikationen von obstruktiven und zentralen Hypopnoen, Nasenatmungsbehinderung [311]. Auch können Fehldiagnosen durch die unterschiedliche Aufteilung von obstruktiven und zentralen Atemstörungen über die Nacht bei Split-Night-Messungen auftreten. Die Therapieeinleitung mit Positivdruck, aber auch mit anderen Verfahren kann in der Initialphase zu einem Auftreten von ZSA führen, da die individuelle CO₂-Sensitivität und Apnoeschwelle allmählich an die neue Situation angepasst werden müssen [121, 250, 256, 377]. Die Pathophysiologie, die Bedeutung für Lebensqualität und Prognose der ZSA als Therapiefolge sind noch Gegenstand der wissenschaftlichen Untersuchungen.

6.6.1 Hauptbefunde

Spezifische Symptome sind nicht bekannt. Nächtliche Atemnot und unbeabsichtigtes Entfernen der Maske können häufiger auftreten als bei OSA [366].

6.6.2 Epidemiologie

ZSA als Therapiefolge tritt bei herzgesunden Patienten mit OSA in der Dia-

gnostiknacht unter PAP-Therapie selten auf (1 %) [473]. Bei zugrunde liegender Herzinsuffizienz kommt es als Therapiefolge häufiger zur ZSA (18 %) [54].

6.6.3 Diagnostik

Polysomnographie unter PAP-Therapie.

6.6.4 Therapie

Es liegen bisher Daten aus wenigen randomisierten sowie einigen retrospektiven und nicht-randomisierten Untersuchungen vor. Dabei war die adaptive Servoventilation der fortgeführten CPAP-Therapie oder einer nichtinvasiven Beatmung mit Bilevel-ST in der Unterdrückung der zentralen Atemstörungen signifikant überlegen [71, 120, 249]. Bilevel kann – wie CPAP und APAP – sogar zentrale Atemstörungen verstärken [8, 219, 299, 306, 308]. Die klinische Bedeutung muss jedoch weiter erarbeitet werden.

Empfehlungen

- Zentrale Schlafapnoe
- ZSA ohne CSR
- ZSA mit CSR
- Bei Nachweis einer ZSA sollen mögliche internistische, pharmakologische und neurologische Ursachen abgeklärt werden (A).
- Zur Behandlung einer ZSA bei herzinsuffizienten Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (HFrEF) soll eine leitliniengerechte Behandlung der Herzinsuffizienz erfolgen (A).

HFpEF

- Bei herzinsuffizienten Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) (LVEF > 45 %) sollte die Therapie der ZSA mit CPAP oder ASV erfolgen (B).
- Bei Patienten mit HFpEF (LVEF > 45 %) kann eine Sauerstofftherapie zur Behandlung einer symptomatischen ZSA eingesetzt werden, wenn CPAP oder bei gegebener Indikation ASV versagt haben (C).

HFrEF

- Bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger ZSA und symptomatischer HFrEF (LVEF ≤ 45 %) soll keine Therapie mit ASV erfolgen (A).

- Bei selektionierten Patienten mit symptomatischer mittel- bis schwergradiger ZSA und HFrEF (LVEF ≤ 45 %) kann eine CPAP-Therapie erwogen werden (C).
- Bei Patienten mit symptomatischer mittel- bis schwergradiger ZSA und HFrEF (LVEF ≤ 45 %) sollten Therapieverfahren, zu denen es keine randomisierten Langzeitstudien gibt, z. B. die unilaterale Stimulation des N. phrenicus und O₂, nur im Rahmen von prospektiven Studien angewendet werden (B).
- Die Anwendung alternativer Therapieverfahren wie Bilevel im spontanous timed (ST)-Modus, Acetazolamid oder Theophyllin sollten nicht bei normo- oder hypokapnischer zentraler Schlafapnoe bei Herzinsuffizienz eingesetzt werden (B).

Empfehlungen ZSA bei periodischer Atmung in großer Höhe

- Acetazolamid kann bei Gesunden zur Verringerung von CSA/HAPB und zur Verbesserung der nächtlichen Sauerstoffsättigung in großer Höhe empfohlen werden (C).
- Eine Kombinationstherapie aus Acetazolamid und CPAP kann zur Vermeidung einer Verschlechterung von CSA/HAPB bei Patienten mit vorbekannten schlafbezogenen Atemstörungen empfohlen werden (C).

Empfehlungen zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

- Bei einer opiatinduzierten Schlafapnoe sollte eine Dosisreduktion der Opiate erwogen werden (B).
- Positivdruckverfahren sollen bei opiatinduzierter Schlafapnoe individuell eingesetzt und ihre Effizienz polysomnographisch überprüft werden (A).
- Im Einzelfall können Positivdruckverfahren und Sauerstoffapplikation in Kombination eingesetzt werden (C). Die Therapieeinleitung und -kontrolle soll zusätzlich zur PSG eine Kapnographie beinhalten (A).

Empfehlung Idiopathische ZSA

- Die Therapie kann mittels nichtinvasiver Beatmungsverfahren oder Spontanatmungsverfahren mit Hintergrundfrequenz erfolgen (C).

Empfehlungen ZSA als Therapiefolge

- Bekannte Auslöser (z. B. Übertherapie oder durch Split-Night) sollen ausgeschlossen werden (A).
- Bei therapiebedürftiger ZSA als Therapiefolge mit Normo- oder Hypokapnie sollte die Umstellung auf eine ASV-Therapie erfolgen (B).

Vgl. auch Tab. B.12–B.17. Der Algorithmus ZSA ist im Anhang C dargestellt.

7. Schlafbezogene Hypoventilation/Schlafbezogene Hypoxämie

Die ICSD-3 [10] differenziert im Gegensatz zur ICSD-2 zwischen einer schlafbezogenen Hypoventilation und einer schlafbezogenen Hypoxämie. Bei der schlafbezogenen Hypoventilation werden sechs Entitäten unterschieden, während für die schlafbezogene Hypoxämie keine Unterteilung vorgeschlagen wird (vgl. Tab. B.18). Nach der ICSD-3 liegt eine schlafbezogene Hypoxämie dann vor, wenn in der Polysomnographie oder der nächtlichen Pulsoxymetrie eine Sauerstoffsättigung $\leq 88\%$ über ≥ 5 min dokumentiert wird und keine schlafbezogene Hypoventilation vorliegt. Die schlafbezogene Hypoxämie ist in der Regel Folge einer internistischen oder neurologischen Erkrankung und kann nicht durch eine schlafbezogene Atmungsstörung – die aber gleichzeitig vorliegen kann – erklärt werden. Manche Patienten mit schlafbezogener Hypoxämie weisen auch am Tage eine Hypoxämie auf.

Aufgrund der klinischen Bedeutung befasst sich dieser Abschnitt ausschließlich mit dem Obesitas-Hypoventilationssyndrom und der schlafbezogenen Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung.

7.1 Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS)

Als diagnostische Kriterien gelten:

- Hyperkapnie (PaCO_2 am Tage > 45 mm Hg)
- Body-Mass-Index (BMI) > 30 kg/m²
- Hypoventilation ist nicht in erster Linie durch eine andere Erkrankung definiert

In manchen Definitionen wird zusätzlich das Vorhandensein einer schlafbezogenen Atmungsstörung gefordert, am häufigsten (90 %) liegt eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) vor.

Die Prävalenz eines OHS unter Patienten mit einem OSA liegt je nach Studie zwischen 4–50 %, bei Personen mit einem BMI > 30 kg/m² ist mit dem Vorliegen eines OHS in einer Häufigkeit von 10–50 % zu rechnen.

7.1.1 Hauptbefunde

Da bei 90 % der Patienten eine obstruktive Schlafapnoe vorliegt, klagen OHS-Patienten häufig auch über Symptome der OSA wie nicht erholsamen Schlaf, Tagesschläfrigkeit oder Störung der Konzentrationsfähigkeit. Dies kann dazu führen, dass die Beschwerden ausschließlich der OSA zugeordnet werden und die Diagnose OHS übersehen wird. Im Vergleich zu OSA-Patienten oder zu Adipösen leiden OHS-Patienten häufiger unter Luftnot und präsentieren sich klinisch eher mit peripheren Ödemen, pulmonaler Hypertonie und Cor pulmonale. Im Vergleich zu eukapnischen Patienten mit einem BMI > 30 kg/m² ist die Hospitalisierungsrate, die Morbidität und die Mortalität von OHS-Patienten erhöht. Neben respiratorischen Komplikationen wie einer erhöhten Notwendigkeit einer invasiven Beatmung im Krankenhaus tragen insbesondere kardiovaskuläre Folgeerkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Cor pulmonale und Angina pectoris zur erhöhten Morbidität bei. In der Folge ist die Lebensqualität bei Patienten mit OHS deutlich eingeschränkt.

7.1.2 Diagnostik

Bei einem BMI > 30 kg/m² sollte eine Blutgasanalyse zum Nachweis der Hy-

perkapnie am Tag erfolgen. Eine Hypoventilation manifestiert sich jedoch vor dem Erreichen des Vollbildes bereits mit Hyperkapnien im Schlaf, so dass eine nächtliche Bestimmung des PCO_2 (arteriell, kapillär, transkutan, end-tidal) bei einem BMI > 30 kg/m² notwendig ist [36, 37, 38]. Der Nachweis der schlafbezogenen Atmungsstörung erfordert eine Polysomnographie.

7.1.3 Therapie

Nur bei einem Teil der OHS-Patienten reicht eine alleinige CPAP-Therapie aus, so dass nur ein kurzfristiger, im Schlaflabor oder einer Beatmungseinheit überwachter Therapieversuch mit CPAP unter gleichzeitiger transkutaner Messung des CO_2 gerechtfertigt ist. Sollte unter einer CPAP-Therapie der nächtliche transkutan gemessene CO_2 länger als 5 min über 55 mm Hg bzw. die nächtliche Sauerstoffsättigung länger als 10 min unter 90 % sein, ist die Umstellung auf eine nichtinvasive Ventilation (NIV) erforderlich. Andernfalls sollte nach 3 Monaten eine Reevaluation der CPAP-Therapie erfolgen. Bei klinischer Besserung und Normokapnie kann die CPAP-Therapie fortgesetzt werden, andernfalls sollte die Umstellung auf eine NIV durchgeführt werden.

Sauerstoff reduziert den Atemantrieb und erhöht den transkutanen CO_2 zumindest in akuten Situationen. Eine Evidenz für die chronische Situation liegt nicht vor, so dass die O_2 -Therapie nicht empfohlen werden kann. Demgegenüber verbessert eine nichtinvasive Beatmung (NIV) die Atmungsantwort, die Blutgase, die Schlafmikro- und Schlafmakrostruktur, die Lebensqualität, hämodynamische Parameter sowie das Überleben der OHS-Patienten. Daher sollte diese Therapie primär oder bei Ineffektivität einer CPAP-Therapie angewandt werden. Als effektiv haben sich eine NIV mit fixer Druckunterstützung, als auch mit Zielvolumenvorgabe erwiesen. Vergleichende Studien zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Die Gewichtsreduktion ist als wesentliche kausale Maßnahme beim OHS anzusehen, auch wenn die Beatmungstherapie nicht verzögert werden darf. Sollten konservative Ansätze der Gewichtsreduktion versagen, können

bariatrische Operationen zum Einsatz kommen. Darunter kann eine Reduktion des Körpergewichts und eine Verbesserung von Lungenfunktion und Blutgasen nachgewiesen werden.

7.2 Schlafbezogene Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung

Typische Erkrankungen aus dem jeweiligen Formenkreis sind kursiv in Klammern angegeben:

- a. Schlafbezogene Hypoventilation bei parenchymaler Lungenerkrankung (*interstitielle Lungenerkrankungen*),
- b. Schlafbezogene Hypoventilation bei vaskulärer Lungenerkrankung (*pulmonale Hypertonie*),
- c. Schlafbezogene Hypoventilation bei Obstruktion der unteren Atemwege (*COPD*),
- d. Schlafbezogene Hypoventilation bei neuromuskulären oder Brustwunderkrankungen (*Kyphoskoliose*, *Post-Tbc-Syndrom*, *Post-Polio-Syndrom*, *Muskeldystrophien*).

7.2.1 Hauptbefunde

Die Symptome der Patienten sind uncharakteristisch und oft von denen der Grunderkrankung überlagert. Da die Beinrächigung der Ventilation im Vordergrund steht, klagten die Patienten typischerweise über Dyspnoe bei Belastung, eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, oft Beinödeme und infolge einer Hyperkapnie auch Kopfschmerzen. Durchschlafstörungen und Aufwachen mit Luftnot sind die häufigsten auf den Schlaf bezogenen Symptome. Auch Tagesschläfrigkeit kann eine führende Beschwerde sein. Systematische Untersuchungen zu den Leit- und schlafbezogenen Symptomen liegen nicht vor.

7.2.2 Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Grunderkrankung bewirkt eine verminderte Kapazität und/oder erhöhte Last des Atempumpapparats, die in frühen Krankheitsstadien noch kompensiert werden kann. Mit dem Fortschreiten der Grunderkrankung treten initial im REM-Schlaf Hypoventilationen mit Hyperkapniephasen auf, die zu

einer metabolischen Kompensation in Form von Bikarbonatretention führen; konsekutiv verringert sie ebenfalls die Atemantwort auf Hyperkapnie. Im Verlauf stellt sich auch eine Hypoventilation/Hyperkapnie im NREM-Schlaf ein und schließlich das Vollbild der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz im Wachzustand.

7.2.3 Diagnostik

Die Diagnostik der manifesten alveolären Hypoventilation am Tag erfolgt definitionsgemäß über die arterielle Blutgasanalyse. Zur weiteren Diagnostik im Wachzustand sind eine Lungenfunktionsprüfung sowie die Messung von Kraft und Belastung der Atmungsmuskulatur sinnvoll. EKG, Labor und Röntgen-Thorax sowie ggf. eine Echokardiographie erfolgen in Abhängigkeit von Anamnese und klinischem Befund. Unabhängig von der Grundkrankheit gehen der Hyperkapnie am Tage regelhaft Hypoventilationen im REM-Schlaf und später auch im Non-REM-Schlaf voraus [44, 137, 370], die die Prognose der Patienten verschlechtern können [146, 466]. Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass die nächtliche Hyperkapnie einen Indikator für die Erkrankungsschwere und die Langzeitprognose darstellt [74].

Da die uncharakteristischen Symptome der alveolären Hypoventilation oft fälschlich ausschließlich der Grunderkrankung zugeschrieben werden, besteht die Gefahr, die frühen Phasen der chronischen ventilatorischen Insuffizienz mit ausschließlich nächtlichen Hypoventilationen zu übersehen und somit deren adäquate Therapie zu verzögern. Bei entsprechenden Risiken für das Auftreten einer sekundären alveolären Hypoventilation sollte daher in regelmäßigen Abständen eine Messung der nächtlichen Atmung erfolgen. Das Risiko steigt ab einer Vitalkapazität von < 50 Soll% bei restriktiven Störungen deutlich an [370]. Eine alleinige Pulsoximetrie genügt nicht zum Nachweis einer schlafbezogenen Hypoventilation. Nächtliche arterielle PaCO₂-Messungen sind nicht praktikabel. Daher ist zum Nachweis schlafbezogener Hypoventilationen eine transkutane oder endtidale pCO₂-Messung in Kombination mit der Polygraphie erforderlich. Die

in der transkutanen Kapnometrie gemessene Hyperkapnie weist direkt die Hypoventilation nach [432]. Die alleinige nächtliche kontinuierliche Registrierung des CO₂ hat den wesentlichen Nachteil, dass unklar bleibt, ob der Patient das Schlafstadium REM erreicht hat. Daher ist das Verfahren zum positiven Nachweis von Hypoventilationen gut, zum Ausschluss derselben jedoch nicht geeignet. Bei nächtlichen Symptomen ohne Hypoventilationsnachweis in der Polygraphie oder Langzeitkapnometrie ist daher eine Polysomnographie indiziert.

7.2.4 Therapie

Bei den chronisch verlaufenden Grunderkrankungen reicht deren Therapie meistens nicht zur Beseitigung der Hypoventilationen aus. Therapeutisch erfolgt daher die nichtinvasive Ventilation (NIV) im Schlaf über eine Maske, mit dem Ziel der Steigerung der alveolären Ventilation und Vermeidung der Hypoventilationen. Hauptkriterien für den Beginn einer langfristigen NIV-Therapie bei einer schlafbezogenen Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung sind Symptome und Folgen der ventilatorischen Insuffizienz wie Dyspnoe und Ödeme sowie Einschränkung der Lebensqualität in Form von nicht erholsamem Schlaf infolge von Durchschlafstörungen bzw. von Hypersomnie und ferner

- bei schlafbezogener Hypoventilation im Rahmen einer Obstruktion der unteren Atemwege:
 - wiederholte, schwere (d. h. mit respiratorischer Azidose einhergehende), hospitalisationspflichtige Exazerbationen *oder*
 - ein Tages-PaCO₂ ≥ 50 mm Hg *oder*
 - ein nächtlicher PaCO₂ ≥ 55 mm Hg bzw. ein Anstieg des nächtlichen transkutan gemessenen CO₂ ≥ 10 mm Hg
 - zudem kann direkt im Anschluss einer akuten beatmungspflichtigen Exazerbation eine langfristige NIV erwogen werden.
- bei schlafbezogener Hypoventilation im Rahmen einer neuromuskulären oder Brustwunderkrankung:
 - ein Tages-PaCO₂ ≥ 45 mm Hg *oder*
 - ein nächtlicher PaCO₂ ≥ 50 mm Hg bzw. ein Anstieg des nächtlichen

transkutan gemessenen $\text{CO}_2 \geq 10$ mm Hg.

Ziel der Beatmung ist Normokapnie durch die Beseitigung von Hypoventilationen unter Beatmung im Schlaf sowie die Reduktion des PaCO_2 bis hin zur Normokapnie am Tage. Die Einleitung kann am Tag und in der Nacht erfolgen. Im Verlauf der Ersteinstellung muss die Effektivität der Beatmung mittels Blutgasanalyse unter Spontanatmung und unter Beatmung erfolgen, und sie muss um nächtliche Messungen ergänzt werden.

Die Therapie erfolgt i. d. R. als nichtinvasive Beatmung (NIV) über eine Nasen- oder Nasen-Mund-Maske während der gesamten Schlafzeit. Da der REM-Schlaf eine besonders kritische Phase darstellt, sollte die Effektivität der Beatmung im Schlaf mittels transkutaner CO_2 -Messung (PtCO_2) plus Polygraphie dokumentiert werden. Bei Unklarheit hinsichtlich nächtlicher Hypoventilationen im REM-Schlaf ist eine Polysomnographie indiziert.

Die NIV kann sowohl als assistierte, als assistiert-kontrollierte oder als rein kontrollierte Beatmung erfolgen. Es liegen keine Daten hinsichtlich der Überlegenheit eines Modus vor. Patienten mit neuromuskulären und thorakoskeletalen Erkrankungen tolerieren oft den kontrollierten Modus subjektiv sehr gut, während Patienten mit COPD zumeist den assistierten Modus bevorzugen. Eine optimale individuell angepasste Einstellung ist entscheidend für gute Akzeptanz und den Erfolg der Therapie.

Hinsichtlich der Effekte der NIV liegen nur wenige methodisch hochwertige kontrollierte Studien vor (vgl. Tab. B.19 und B.20). Bei langsam progredienten Muskelerkrankungen, Kyphoskoliose oder posttuberkulösen Zuständen erzielt die NIV akut und auch in der Langzeittherapie eine dramatische klinische Besserung, sodass kontrollierte Studien bei diesen Erkrankungen heute ethisch bedenklich sind. Während diese Patienten früher an der respiratorischen Insuffizienz verstarben, kann die Lebenserwartung mit NIV nahezu normal sein [78, 176, 204, 271, 380, 414, 452]. Entsprechend ist unter NIV

auch die Lebensqualität massiv verbessert, die Hospitalisierungsrate sinkt, und die Symptome werden reduziert [9, 63]. Die physiologischen Parameter wie Blutgase und Lungenfunktion können in manchen Fällen sogar normalisiert werden [354, 401, 466]. Bei den genannten Erkrankungen ergibt sich eine uneingeschränkte Therapieindikation.

Bei raschen progredienten neuromuskulären Erkrankungen wie beispielsweise der Amyotrophen Lateralsklerose bzw. der Duchenne-Muskeldystrophie liegen eine kontrollierte Studie sowie mehrere Fallserien vor, die einen deutlichen Überlebensvorteil mit NIV zeigt [63, 130, 397, 415], allerdings schränkt die Progression der Grunderkrankung die positiven Effekte der NIV ein. Bei diesen Patienten muss eine individuelle Indikation zur Beatmungstherapie gestellt werden. Die ethische Diskussion um die Akzeptanz einer eventuell erforderlichen invasiven Beatmung ist dabei möglichst frühzeitig zu führen.

Patienten mit COPD stellen die größte Gruppe an Patienten, welche die Indikationskriterien zur NIV erfüllen. Kürzer dauernde kontrollierte Untersuchungen belegten unter NIV eine verbesserte Lebensqualität, eine Reduktion der Hospitalisierungsrate, eine Verbesserung der Schlafqualität und eine Verbesserung der körperlichen Belastung sowie der Blutgase [75, 89, 156, 237, 293, 446]. Mehrere, allerdings mit erheblichen Mängeln behaftete, kontrollierte Studien ergaben für die Gruppe der mit NIV behandelten Patienten keine Mortalitätsenkung [103, 160, 437, 479].

In einer Metaanalyse [436] wurde für 7 Studien, keine Unterschiede in der BGA, Lungenfunktion und Lebensqualität nachgewiesen. Ein wesentlicher Kritikpunkt dieser Studien war die fehlende substantielle Reduktion des PaCO_2 durch die NIV-Therapie. In einer randomisiert kontrollierten Studie hingegen verbesserte sich die Lebenserwartung der COPD-Patienten unter NIV signifikant, bei geringerer Lebensqualität [288]. In der deutschen multizentrischen Studie bei stabilen COPD-Patienten im Stadium GOLD IV mit Hyperkapnie am Tage bestätigte sich die Verbesserung der Mortalität durch die NIV [236].

In dieser Studie kam es durch die Beatmungstherapie zu einer signifikanten Reduktion des PaCO_2 am Tage. Aufgrund dieser Datenlage sollte bei COPD ein Behandlungsversuch mit NIV bei o. g. Indikationskriterien eingeleitet werden. Die Therapieeffekte und die Compliance sollten nach etwa 3 Monaten überprüft werden, und es sollte über die Fortsetzung der Behandlung entschieden werden.

Für weitere Details der Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz sei hier auf die S2-Leitlinie „Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie verwiesen [480].

Empfehlungen Diagnostik

- Die Diagnostik einer schlafbezogenen Hypoventilation soll bei klinischem Verdacht oder prädisponierenden Grunderkrankungen mittels arterieller oder kapillärer Blutgasanalyse in der Nacht oder mittels nächtlicher transkutaner oder endtidaler CO_2 -Messung erfolgen. Für die Diagnose eines Obesitas-Hypoventilationssyndroms ist eine arterielle Blutgasanalyse am Tag erforderlich. Zur Diagnostik einer schlafbezogenen Hypoxämie soll eine nächtliche Oxymetrie in Verbindung mit einer Messung des CO_2 in der Nacht durchgeführt werden (A).
- Bei Patienten mit einem Body-Mass-Index > 30 kg/m^2 und Symptomen schlafbezogener Atmungsstörungen soll zum Ausschluss einer gleichzeitig vorliegenden Hypoventilationen im Schlaf durch die Bestimmung des venösen Bikarbonats im Wachzustand, des arteriellen oder kapillären pCO_2 oder des transkutanen/endtidalen CO_2 gesucht werden (A).
- Als sensitivste Methode für den Nachweis einer schlafbezogenen endtidalen Hyperkapnie wird die transkutane Kapnometrie empfohlen. Sie kann in Verbindung mit einer Polygraphie oder Polysomnographie durchgeführt werden (C).
- Bei neuromuskulären oder Brustwanderkrankungen soll im Hinblick

auf die Einleitung einer Beatmungstherapie bei einer Vitalkapazität < 50 % eine Hypoventilation im Schlaf ausgeschlossen werden (A).

- Zur Ausschluss- und Differentialdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen im Rahmen einer schlafbezogenen Hypoventilation oder Hypoxämie ist die Polysomnographie der diagnostische Standard (A).

Therapie

- Bei Patienten mit OHS kann ein Therapieversuch mit CPAP unter CO₂-Monitoring durchgeführt werden (C).
- Persistiert unter CPAP die nächtliche Hypoventilation, sollte eine nichtinvasive druckunterstützte Beatmung (ohne oder mit Zielvolumen) eingeleitet werden (B).
- Eine alleinige Sauerstofftherapie ist beim OHS nicht zu empfehlen (A).
- Bei OHS sollten nach Ausschöpfung von Maßnahmen der Gewichtsreduktion bariatrische Operationen erwogen werden (B).
- Bei symptomatischen Patienten mit Obstruktion der unteren Atemwege, neuromuskulären oder Brustwunderkrankungen mit Hyperkapnie im Wachzustand (PaCO₂ ≥ 50 mm Hg bei Erkrankungen mit Obstruktion der unteren Atemwege bzw. ≥ 45 mm Hg bei neuromuskulären oder Brustwunderkrankungen) oder im Schlaf (PaCO₂ ≥ 55 mm Hg bzw. ≥ 50 mm Hg oder PtcCO₂-Änderung ≥ 10 mm Hg im Vergleich zum normokapnischen Wachzustand) wird die Einleitung einer nichtinvasiven Beatmung empfohlen (A).

8. Rechtliche Konsequenzen

Die obstruktive Schlafapnoe erhöht das Risiko eines Unfalles mit Kraftfahrzeugen um das zwei- bis dreifache [162, 195, 335, 336]. Eine CPAP-Therapie reduziert das Unfallrisiko [335, 336, 445]. Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung und einem hohen Unfallrisiko (Tagesschläfrigkeit und vorangegangener Unfall oder Beinahe-Unfall [26]) sollten möglichst schnell eine ap-

parative Diagnostik und bei Bestätigung der Diagnose eine rasche Therapieeinleitung erhalten [433]. In Deutschland sind Patienten mit einer „messbaren auffälligen Tagesschläfrigkeit“ nicht zum Führen von Kraftfahrzeugen geeignet. Erst wenn diese nach Behandlung nicht mehr vorliegt, besteht die Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen (Anlage 4 der Fahrerlaubnisverordnung). Bei der Begutachtung zur Fahreignung ist der untersuchende Arzt angehalten, nach Erkrankungen mit erhöhter Tagesschläfrigkeit (z. B. Schlafstörungen) zu fragen und bei dem konkreten Verdacht auf das Vorliegen einer solchen Erkrankung eine weitere Diagnostik einzuleiten [45]. Diese sollte neben Fragebögen auch Untersuchungsmethoden zur Überprüfung der zentralnervösen Aktivierung und der Aufmerksamkeit beinhalten und ggfs. eine Fahrprobe bei erheblichen Zweifeln an der Fahreignung umfassen. Hierzu wurde von der DGSM im November 2015 eine entsprechende Stellungnahme verfasst.

Das „Europäische Parlament und der Council on driving licences“ hat am 1.7.2014 zur Fahrtauglichkeit von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom folgende Regelung erlassen (Official Journal of the European Union, L194, 2014; <http://eur-lex.europa>):

Fahrer mit Verdacht auf ein mäßiges (AHI 15–29/h) und schweres (AHI > 30/h) obstruktives Schlafapnoesyndrom sollen vor Aushändigung oder Erneuerung der Fahrerlaubnis einer autorisierten medizinischen Beratung unterzogen werden. Sie sollen bis zur Bestätigung der Diagnose ein Fahrverbot erhalten. Personen mit mäßigem bis schweren OSA, mit Nachweis eines gut kontrollierten Syndrom und guter Compliance unter angemessener Behandlung und Verbesserung der Tagesschläfrigkeit können nach autorisierter medizinischer Aussage die Fahrerlaubnis ausgestellt erhalten. Sie sollen in Intervallen von mindestens 3 Jahren (Fahrerlaubnis Gruppe 1) und einem Jahr (Fahrerlaubnis Gruppe 2) medizinisch auf den Grad der Behandlungstreue- und Kontinuität sowie der kontinuierlichen guten Vigilanz unter Medikation überprüft werden.

Gemäß den seit 2009 gültigen „Versorgungsmedizinischen Grundsätzen“ (früher „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachter Tätigkeit“) wird dem Schlafapnoesyndrom im sozialen Entschädigungsrecht bzw. im Schwerbehindertenrecht folgender Grad der Schädigungsfolge (GdS) zugeordnet:

- ohne Notwendigkeit einer kontinuierlichen nasalen Überdruckbeatmung: GdS 0–10 %,
- mit Notwendigkeit einer kontinuierlichen nasalen Überdruckbeatmung: GdS 20 %,
- bei nicht durchführbarer nasaler Überdruckbeatmung: GdS 50 %.

Folgeerscheinungen oder Komplikationen (z. B. Herzrhythmusstörungen, Hypertonie, Cor pulmonale) sind dabei zusätzlich zu berücksichtigen.

Eine Erwerbsunfähigkeit ist beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom eher die Ausnahme, da geeignete Therapieverfahren zur Verfügung stehen, die zumindest einen Rückgang der Beschwerden erwarten lassen [123].

Glossar	
AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe Hypnoe Index
APAP	Automatic positive airway pressure
ASV	Adaptive servoventilation
ATS	American Thoracic Society
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BdP	Bundesverband der Pneumologen
BMI	Body mass index
BUB	Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (dt. chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CPAP	Continuous positive airway pressure (dt. kontinuierlich positive Druckbeatmung)
CSR	Cheyne-Stokes respiration
DASS	Divided Attention Steering Test
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGHNOKHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGKFO	Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde

Glossar	
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DGZS	Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin
EBM	Evidence-based medicine
EEG	Elektroenzephalogramm
EOG	Elektrookulogramm
ERJ	European Respiratory Journal
ERS	European Respiratory Society
ESC	European Society of Cardiology
ESRS	European Society of Sleep Research
FRS	Fernröntgenbild
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
LAUP	Laserassistierte Uvulopalatoplastik
LVEF	Left ventricular ejection fraction
MAD	Mandibular advancement device
MCI	Mild cognitive impairment
MRD	Mandibular reposition device
MSLT	Multipler Schlaflatenztest
MWT	Multipler Wachbleibetest
NIV	Non-invasive ventilation
NYHA	New York Heart Association
OHS	Obesitas-Hypoventilationsyndrom
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
PAP	Positive airway pressure
PAS	Posterior airway space
PLMD	Periodic limb movement disorder (dt. periodische Beinbewegungen)
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
PVT	Psychomotor Vigilance Test
QoL	Quality of Life
RCT	Randomized controlled trial
RBD	Sleep behavior disorder

Glossar	
RDI	Respiratory disturbance index (AHI + Flusslimitierung)
RFTA	Radiofrequenzablation
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SCOPER-System	Sleep, cardiovascular, oximetry, position, effort, respiratory
SGB	Sozialgesetzbuch
Sham	Engl. „Schein“, vorgetäuscht
SRS	Sleep Research Society
STOP	Snoring, tiredness, observed apneas, high blood pressure
STOP-BANG	Snoring, tiredness, observed apneas, high blood pressure + BMI, Alter, Halsumfang
TcpCO ₂	Transkutaner Kohlendioxid
UPS	Unterkieferprotrusionschiene
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
V.a.	Verdacht auf
WASM	World Association of Sleep Medicine
WFSRS	World Federation of Sleep Research Societies
Z.n.	Zustand nach
ZSA	Zentrale Schlafapnoe

10. Anhang A

10.1 Leitlinienreport

10.1.1 Geltungsbereich und Zweck

Bei der vorliegenden Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen handelt es sich um ein Update des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ der 2009 in der Zeitschrift Somnologie publizierten S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen [286].

Seit der letzten Veröffentlichung der Leitlinie sind bezüglich der Schlafbezogenen Atmungsstörungen eine große Anzahl an evidenzbasierten Studien hinzugekommen, die es zu berücksichtigen gilt. Der Umfang der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat in einem deutlichen Ausmaß zugenommen, so dass die Schlafbezogenen Atmungsstörungen als eigenständige Leitlinie veröffentlicht werden.

Tab. A.1 Elemente der systematischen Entwicklung der Leitlinie	
Logik (klinischer Algorithmus)	
Konsens	
Evidenz	
Entscheidungsanalyse	

Tab. A.2 Zuordnung von Empfehlungsgraden zu Evidenzgraden	
Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A	1a, 1b, 1c
B	2a–c, 3a, 3b
C	4,5

Im Rahmen des Konsentierungsprozesses können in begründeten Fällen auch abweichende Empfehlungsgrade verabschiedet werden

Tab. A.3 Studienformen, Oxford Level of Evidence	
Evidenzgrad	Beschreibung
1a	Evidenz durch systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien (RCT)
1b	Evidenz durch eine geeignete geplante RCT
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip
2a	Evidenz durch systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
2b	Evidenz durch eine gut geplante Kohortenstudie/RCT mäßiger Qualität (z. B. <80 % Follow-Up)
2c	Evidenz durch Outcome-Research Studien
3a	Evidenz durch systematisches Review gut geplanter Fall-Kontrollstudien
3b	Evidenz durch eine Fall-Kontrollstudie
4	Evidenz durch Fallserien/Kohorten und Fall-Kontrollstudien mäßiger Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschungsergebnissen oder „first principles“

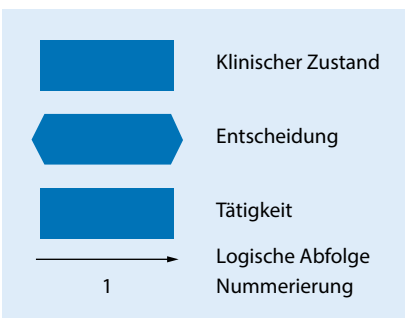


Abb. A.1 ▲ Standardisierte Terminologie der klinischen Algorithmen (s. Anhang C)

Zu den Schlafbezogenen Atmungsstörungen gehört die obstruktive Schlafapnoe, die zentrale Schlafapnoe und die schlafbezogene Hypoventilation/schlafbezogene Hypoxämie.

Diese Leitlinie richtet sich an ärztliche und nichtärztliche Berufsgruppen (z. B. Psychologen, Naturwissenschaftler), Pflegepersonal, Selbsthilfegruppen und interessierte Laien.

10.1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Steering-Komitee und Herausgeber

- Prof. Dr. med. Geert Mayer, Schwalmstadt-Treysa
- Prof. Dr. med. Michael Arzt, Regensburg
- Prof. Dr. med. Bert Braumann, Köln
- Prof. Dr. med. Joachim H. Ficker, Nürnberg
- Prof. Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
- PD Dr. med. Helmut Frohnhofen, Essen
- PD Dr. med. Wolfgang Galetke, Köln
- Dr. med. Joachim T. Maurer, Mannheim
- Prof. Dr. med. Maritta Orth, Mannheim
- Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin
- Prof. Dr. med. Winfried Randerath, Solingen
- Dr. med. Martin Rösslein, Freiburg
- PD Dr. rer. physiol. Helmut Sitter, Marburg
- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Essen

Autoren

- Prof. Dr. med. Geert Mayer, Schwalmstadt-Treysa
- Prof. Dr. med. Michael Arzt, Regensburg
- Prof. Dr. med. Bert Braumann, Köln
- Prof. Dr. med. Joachim Ficker, Nürnberg
- Prof. Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
- PD Dr. med. Helmut Frohnhofen, Essen
- PD Dr. med. Wolfgang Galetke, Köln
- Dr. med. Joachim T. Maurer, Mannheim
- Prof. Dr. med. Maritta Orth, Mannheim
- Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin
- Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans Peter Pistner, Erfurt
- Prof. Dr. med. Winfried Randerath, Solingen
- Dr. med. Martin Rösslein, Freiburg
- PD Dr. rer. physiol. Helmut Sitter, Marburg
- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Essen

Redaktionelle Bearbeitung Dr. rer. nat. Martina Bögel, Hamburg

Um die Repräsentativität der Leitliniengruppe zu gewährleisten, wurden folgende Berufsgruppen und Patientenvertreter beteiligt.

Medizinische Fachgesellschaften

- Bundesverband der Pneumologen (BdP, Mandatsträger C. Franke)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM¹, Kommentierung durch E. Baum ohne formales Mandat)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV, Mandatsträger M. Schlensak)
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI, Mandatsträger, M. Rösslein)
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG, Mandatsträger H. Frohnhofen)

¹ Hinweise: Aus personellen Gründen konnte die Fachgesellschaft nicht an den Konsensuskonferenzen teilnehmen, sodass nur Kommentierungen im laufenden Schriftverkehr stattfanden.

- Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO, Mandatsträger B.A. Stuck, Vertreter: M. Herzog)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM, Mandatsträger H. Bonnemeier)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK, Mandatsträger, M. Arzt)
- Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO, Mandatsträger B. Braumann)
- Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (DGMKG, Mandatsträger H. Pistner)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN, Mandatsträger G. Mayer)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP, Mandatsträger W. Randerath)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN, Mandatsträger P. Geisler)
- Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Schlafmedizin (DGZS, Mandatsträger S. Schwarting)

Patientenorganisationen

- Allgemeiner Verband Chronische Schlafstörungen Deutschland e. V. (AVSD), H. Rentmeister
- Bundesverband Schlafapnoe und Schlafstörungen (BSD), W. Waldmann

10.1.3 Methodisches Vorgehen

Die Leitlinie wurde während der gesamten Entwicklung von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.) begleitet. Die Abstimmungen in den Konsensuskonferenzen erfolgte nach dem nominalen Gruppenprozess und wurden durch Herrn PD. Dr. Helmut Sitter moderiert.

Da es sich um eine S3-Leitlinie handelt, enthielt der Konsensusprozess die folgenden Elemente:

Logische Analyse (klinischer Algorithmus), formale Konsensfindung, Evidenzbasierung, Entscheidungsanalyse. Für eine S3-Leitlinie gilt, dass anhand einer klar definierten Fragestellung eine Lösung mit konditionaler Logik (Wenn-

Dann-Logik) in mehreren Schritten herbeigeführt wird. Für die Evidenzbasierung werden klinische Studien und Metaanalysen mit einbezogen. Anhand der graphischen Algorithmen soll das Vorgehen einfach, klar und übersichtlich dargestellt werden.

10.1.4 Abfassen der Leitlinie/ Konsentierung

Die erste Version der Leitlinie wurde unter Leitung des Leitlinienverantwortlichen

Geert Mayer und den Autoren der einzelnen Kapitel verfasst.

Diese Version diente als Grundlage des 1. Konsensustreffens am 27.11.2015 in Frankfurt. Es waren anwesend:

Michael Arzt, Martina Bögel, Hendrik Bonnemeier, Bert Braumann, Ingo Fietze, Christian Franke, Helmut Frohnhofen, Wolfgang Galetke, Peter Geisler, Michael Herzog, Joachim T. Maurer, Geert Mayer, Maritta Orth, Thomas Penzel, Hans Pistner, Winfried Randerath, Martin Rösslein, Susanne Schwarting, Helmut Sitter, Werner Waldmann.

Beim 2. Konsensustreffen, das am 7. April 2016 in Frankfurt stattfand, nahmen die folgenden Teilnehmer teil:

Michael Arzt, Martina Bögel, Henrik Bonnemeier, Bert Braumann, Joachim H. Ficker, Ingo Fietze, Helmut Frohnhofen, Wolfgang Galetke, Joachim T. Maurer, Geert Mayer, Maritta Orth, Hans Pistner, Winfried J. Randerath, Martin Rösslein, Matthias Schlensak, Helmut Sitter, Boris A. Stuck.

10.1.5 Systematische Literaturrecherche

Allgemeine Suchkriterien: Die Literaturrecherche wurde für alle Studien durchgeführt, die bis April 2014 in der PubMed-Datenbank und Cochrane Library publiziert wurden. Darüber hinaus wurde aktuelle Literatur bis 12/2015 berücksichtigt, sofern sie den u. g. Kriterien genügte bzw. als wichtig erachtet wurde. Einzige Ausnahme stellt das Update des AASM Manual dar, das 2016 veröffentlicht wurde. Als Einschlusskriterien wurden definiert:

deutsch- oder englischsprachige Publikationen, prospektive oder retrospektive klinische Studien, randomisierte

kontrollierte Studien, kontrollierte klinische Studien, systematische Reviews, Metaanalysen, Leitlinien der AWMF, der europäischen und nordamerikanischen Fachgesellschaften (Practice Guidelines, Guidelines) in deutscher oder englischer Sprache. Ausschlusskriterien waren definiert als: Originalarbeiten, publiziert in einer anderen Sprache als Englisch oder Deutsch, tierexperimentelle Studien, Leserbriefe, Case Reports (Falldarstellungen), Expertenmeinungen, Reviews (Übersichtsartikel), die keine systematische Zusammenfassung der Literatur darstellten, sondern nur einen allgemeinen Überblick zur Thematik lieferten.

Da weltweit viele evidenzbasierte Leitlinien zu den SBAS veröffentlicht wurden, wurde im Januar 2014 auf einem Treffen der Leitlinienteilnehmer beschlossen, bereits publizierte Leitlinien in die Literatur miteinzubeziehen und unter o. g. Gesichtspunkten zu bewerten, um gegebenenfalls nicht die gesamte zur Verfügung stehende, ausgewählte Literatur zu zitieren und doppelte Arbeit zu vermeiden. Die Suchstrategie lautete: Search „sleep apnea syndrome, sleep apnea central“ Limits: Publication Date to 2014/04, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice, Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, Guideline, English, German. Schnarchen wurde als weiteres Suchkriterium aufgenommen, da es seine Vorstufe der SBAS darstellen kann: „snoring and OSA“, „Snoring in adults“, „snoring and sleep related breathing disorders“, „snoring“. Zusätzliche Suchwörter für publizierte Leitlinien zu SBAS waren: practical guidelines, standard of practice papers, practice parameters, consensus papers, position papers and/or sleep apnea, sleep related breathing disorders, snoring, Homepages von AASM, SRS, WASM, WFSRS, Dental Sleep Medicine, ATS, ESRS, ERS, American Academy of Otolaryngology and Surgery AAO-HNS, Oceanic Sleep Society, Canadian Sleep Research Society, ERJ, ESC, AWMF Leitlinien anderer Gesellschaften, Cochrane, HTA reports. Insgesamt fanden sich hierzu 502 relevante Beiträge.

10.1.6 Bewertung

Die Bewertung der Literatur erfolgte von zwei Gutachtern unabhängig, nach den Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (2001).

10.1.7 Klinische Algorithmen

Insgesamt wurden 4 klinische Algorithmen erstellt (s. Anhang C):

- das diagnostische Vorgehen bei obstruktiver Schlafapnoe,
- das diagnostische Vorgehen bei zentraler Schlafapnoe,
- das diagnostische Vorgehen bei schlafbezogenen Atmungsstörungen und Vorliegen kardiovaskulärer Komorbidität,
- das therapeutische Vorgehen bei obstruktiver Schlafapnoe.

Die Algorithmen wurden im Steering-Komitee erstellt und zusammen mit den Fachgesellschaften konsentiert.

10.1.8 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde von den Vorständen der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften beraten und verabschiedet.

10.1.9 Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung der Leitlinie Die Erstellung der Leitlinie und die Durchführung der Konsensuskonferenzen erfolgte ausschließlich durch Mittel der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM).

Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten Potentielle Interessenskonflikte wurden anhand standardisierter Formblätter der AWMF dokumentiert. Die erforderliche Beantwortung der Fragen erfolgte von allen Beteiligten. Die Angaben zu den Interessenkonflikterklärungen wurden von 2 Mitgliedern des Steeringkomitees kritisch überprüft. Es wurde entschieden, dass im Fall von möglichen Interessenskonflikten in bestimmten Teilbereichen die Betroffenen nicht an der Abstimmung zum Thema teilnehmen. Beim Thema Neurostimulationsverfahren haben sich 3 Teilnehmer enthalten; beim Thema APAP 1 Teilnehmer.

10.1.10 Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird über das Fachjournal *Somnologie* verbreitet und kann online auf der Homepage der AWMF eingesehen werden (<http://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html>).

10.1.11 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie erhält Ihre Gültigkeit 3 Jahre nach dem Erscheinungsdatum.

10.2 Anhang B, Tabellen

Tab. B.1 Diagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß ICSD-3 [10]

Hauptgruppe	Untergruppe	ICD-10-CM
Obstruktive Schlafapnoe	Obstruktive Schlafapnoe beim Erwachsenen	G47.33
	Obstruktive Schlafapnoe beim Kind	G47.33
Zentrale Schlafapnoe Syndrome	Zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes Atmung	R06.3
	Zentrale Schlafapnoe aus organischer Ursache ohne Cheyne-Stokes Atmung	G47.37
	Zentrale Schlafapnoe bei periodischer Atmung in großer Höhe	G47.32
	Zentrale Schlafapnoe bei Medikamenten oder Substanzen	G47.39
	Primäre zentrale Schlafapnoe	G47.31
	Primäre zentrale Schlafapnoe beim Kind	P28.3
	Primäre zentrale Schlafapnoe bei Frühgeborenen	P28.4
	Zentrale Schlafapnoe als Therapiefolge	G47.39
	Schlafbezogene Hypoventilationen	Obesitas Hypoventilations Syndrom
Angeborenes zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom		G47.35
Spät einsetzende zentrale Hypoventilation mit hypothalamischer Dysfunktion		G47.36
Idiopathische zentrale alveoläre Hypoventilation		G47.34
Schlafbezogene Hypoventilation bei Medikamenten oder Substanzen		G47.36
Schlafbezogene Hypoventilation bei organischen Erkrankungen		G47.36
Schlafbezogene Hypoxie	Schlafbezogene Hypoxie	G47.36
Isolierte Symptome und Normvarianten	Schnarchen	R06.83
	Katathrenie	–

Tab. B.2 Diagnostische Verfahren für die verschiedenen Kategorien von schlafbezogenen Atmungsstörungen

	Fragebögen	Leistungs-Vigilanz-Tests	1–3 Kanal Polygraphie	4–6 Kanal Polygraphie	Polysomnographie
Obstruktive Schlafapnoe	(+)	(+)	(+)	+	+
Zentrale Schlafapnoe	(+)	–	(+)	(+)	+
Hypoventilation	–	–	–	(+)	+

+ Verwendung empfohlen, (+) unter bestimmten Voraussetzungen Anwendung möglich, – die Methode ist hier weder empfohlen noch abgelehnt, d. h. die Anwendung ist ohne Evidenz, nicht möglich, unökonomisch oder sinnlos

Tab. B.3 Fragebögen und Instrumente der Vigilanzdiagnostik. Die validierten Instrumente erheben Beschwerden, Befindensstörungen, Symptome und verschiedene Verhaltensmuster

	ESS	Berlin Q	STOP-BANG	Waist to heigth	PVT, Osler, DASS	MSLT/MWT
Obstruktive Schlafapnoe	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Zentrale Schlafapnoe	–	(+)	–	–	–	(+)
Hypoventilation	–	–	–	–	–	(+)

+ Verwendung empfohlen, (+) unter bestimmten Voraussetzungen Anwendung möglich, – die Methode ist hier weder empfohlen noch abgelehnt, d. h. die Anwendung ist ohne Evidenz, nicht möglich, unökonomisch oder sinnlos

Tab. B.4 Die Werte stammen aus zwei Studien [353, 413]. Der „klinische Score“ setzt sich zusammen aus Schnarchen, Alter, Blutdruck, männl. Geschlecht [145]

	AHI \geq 5			AHI \geq 15			AHI \geq 30		
	Sensitivität	Spezifität	Positiv prädiktiver Wert	Sensitivität	Spezifität	Positiv prädiktiver Wert	Sensitivität	Spezifität	Positiv prädiktiver Wert
ESS > 10	–	–	–	39,0	71,4	64,8	46,1	70,4	68,7
Berlin-Q	86	25	91,7	91	28	73,4	89	18	45,9
STOP-BANG	90	42	93,7	93	28	73,9	96	21	48,6
Klinischer Score	33	83	95,0	35	78	77,5	36	72	50,0
Polygraphie	87	67	96,2	77	95	97,1	50	93	84,8

Tab. B.5 Empfohlene Kanäle zur kardiorespiratorischen Polysomnographie. Angegeben sind die zu untersuchende Funktion, die dazugehörigen Biosignale, die notwendige Technik und ihre technischen Spezifikationen bezogen auf die optimale Abtastrate und die Filtereinstellungen

Funktion	Parameter	Technik	Optimale Abtastrate (Hz)	Filter (Hz)
Schlaf	EEG, EOG	Elektroden	500	0,3–35
	EMG	Elektroden	500	10–100
Atmung	Atemfluss	Staudruck, Thermistor	100	0,1–15
	Atmungsanstrengung	Induktions-Plethysmographie	100	0,1–15
	Sauerstoffsättigung	SaO ₂	25	–
	Kohlendioxid	tcPaCO ₂	25	–
	Schnarchen	Mikrophon	500	–
Kardial	EKG	Elektroden	500	0,3–70
Bewegung	EMG M. tibialis	Elektroden	500	10–100
	Körperposition	Lagesensor	1	–
	Video	Videokamera	5	–

Tab. B.6 Metaanalysen zur kardiorespiratorischen Polysomnographie im Schlaflabor mit Überwachung

Studiename	Autor	Jahr	Land	Studientyp	Outcome	Evidenzgrad
Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events	Berry et al. [48]	2012	USA	Update der Metaanalyse Redline et al. [384] mit Bezug auf Sensoren, Aufzeichnung, Auswertung	Atmungsauswertung	1a
The scoring of arousal in sleep	Bonnet et al. [60]	2007	USA	Metaanalyse von 122 Studien nach Review von 2415 Studien	Arousalauswertung	1a
The scoring of cardiac events during sleep	Caples et al. [87]	2007	USA	Metaanalyse von 14 Studien nach Review von 285 Studien	EKG und Kreislauf	1a
Digital analysis and technical specifications	Penzel et al. [349]	2007	USA	Metaanalyse von 119 Studien nach Review von 154 Studien	Technik, automatische Schlafauswertung	1a
The scoring of respiratory events in sleep	Redline et al. [384]	2007	USA	Metaanalyse von 182 Studien nach Review von 2298 Studien	Atmungsauswertung	1a
The visual scoring of sleep in adults	Silber et al. [412]	2007	USA	Metaanalyse von 26 Studien nach Auswertung von über 1000 Studien	Schlafstadienauswertung	1a
Movements in sleep	Walters et al. [460]	2007	USA	Metaanalyse von 44 Studien nach Review von 81 Studien	Bewegungsauswertung	1a

Tab. B.7 Studien zur Polygraphie für Schlafapnoe

Studiename	Autor	Jahr	Land	Studien-Typ	Pat.-zahl	Outcome	Evidenzgrad
Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults	Am. Thoracic Soc [11]	2004	USA	Metaanalyse von 51 Studien	–	Portables Monitoring kann unter bestimmten Voraussetzungen die Prätestwahrscheinlichkeit von Schlafapnoe erhöhen bzw. erniedrigen	1
Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults	Chesson et al. [97]	2003	USA	Keine formale Metaanalyse, da Studien zu verschiedenen. Formale Evidenzbewertung von Studien	–	Portables Monitoring kann unter bestimmten Voraussetzungen die Prätestwahrscheinlichkeit von Schlafapnoe erhöhen bzw. erniedrigen	1
Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients	Collop et al. [104]	2007	USA	Metaanalyse von 291 Studien	–	Portables Monitoring für Schlafapnoe ist möglich mit 4–6 Kanälen, durchgeführt von Schlafmediziner	1a
Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation	Collop et al. [105]	2011	USA	Polygraphie Geräte Bewertung mit systematischen Literatur Review	–	–	1
Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature	Flemmons et al. [145]	2003	USA	Metaanalyse von 35 Studien hoher Qualität	–	Portables Monitoring bei Schlafapnoe möglich, nicht bei Komorbiditäten und anderen Schlafstörungen	1a
Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea	Ross et al. [392]	2000	USA	Metaanalyse von 71 Studien nach Review von 937 Studien, HTA-Report	7572	Bis zu 17 % falsch-negative Befunde und bis 31 % falsch-positive Befunde	1a
Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis	Yalamanchali et al. [489]	2013	USA	Metaanalyse von 14 Studien	909	Portables Monitoring mit Watch-PAT Gerät erlaubt Diagnose von obstruktiver Schlafapnoe bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit	1a

Tab. B.8 Perioperative Komplikationen								
Autor	Jahr	Land	Studien-Typ	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Design/Endpunkte	Evidenzgrad
Correa et al. [108]	2015	USA	Systematischer Review	ZSA-Patienten	Studienanzahl: 8	-	Prävalenz, Mechanismen, perioperatives Management	3a
Gross et al. [172]	2014	USA	Guidelines der American Society of Anesthesiologists	-	-	-	-	-
Finkel et al. [141]	2009	USA	Prospective observational study	Erwachsene chirurgische Patienten	2877	-	Prävalenz OSA Postoperative Komplikationen	2b
Gupta et al. [175]	2001	USA	Retrospective case-control study	Orthopädische Patienten mit vs. ohne OSA	202	Präoperative CPAP-Therapie	Postoperative Komplikationen Krankenhausverweildauer	3b
Joshi et al. [224]	2012	USA	Konsensus-Aussage der Society for Ambulatory Anesthesia	-	-	-	-	-
Kaw et al. [229]	2012	USA	Retrospective case-control study	Erwachsene nicht-kardiologische Patienten mit PSG	471	-	Postoperative Komplikationen Krankenhausverweildauer	3b
Kim and Lee [233]	2006	Südkorea	Retrospective case-control study	OSA-Pat. mit Uvulopalatopharyngoplastie	180	-	Inzidenz der schwierigen Intubation	3b
Lockhart et al. [266]	2013	USA	Prospective cohort study	Erwachsene chirurgische Patienten	14.962	-	Postoperative Mortalität nach 20 Tagen/1 Jahr	2b
Mokhlesi et al. [303]	2013	USA	Retrospective cohort study	Erwachsene bariatrisch-chirurgische Patienten	91.028	-	Krankenhaussterblichkeit Krankenhausverweildauer Kardiale Komplikationen Respiratorische Komplikationen	2b
Mokhlesi et al. [304]	2013	USA	Retrospective cohort study	Elektive chirurgische Patienten	1.058.710	-	Krankenhaussterblichkeit Krankenhausverweildauer Kardiale Komplikationen Respiratorische Komplikationen	2b

Tab. B.8 Perioperative Komplikationen (Fortsetzung)									
Autor	Jahr	Land	Studien-Typ	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Design/Endpunkte	Evidenzgrad	
Mutter et al. [310]	2014	USA	Matched cohort analysis	Pat. mit bekannter OSA mit/ ohne CPAP-Therapie vs. Pat. mit unbekannter OSA	17.842	CPAP	Kardiale Komplikationen Respiratorische Komplikationen	2b	
Ravesloot et al. [381]	2012	Niederlande	Prospective, multi-disciplinary, single-center observational study	Erwachsene bariatrisch-chirurgische Patienten	279	-	OSA-Prävalenz OSA-Prädiktoren	2b	
Rösslein et al. [390]	2015	Deutschland	Positionspapier DGHNOKHC/DGAI	-	-	-	-	-	
Siyam und Benhamo [419]	2002	Frankreich	Retrospective case-control study	Chirurgische Patienten	113	-	Inzidenz der schwierigen Intubation	3b	
Stierer et al. [431]	2010	USA	Prospective observational cohort study	Ambulante chirurgische Patienten	2139	-	OSA-Prävalenz Postoperative Komplikationen	2b	
Vasu et al. [451]	2012	USA	Systematischer Review	Chirurgische OSA-Patienten	Studienanzahl: 11	-	Postoperative Komplikationen	2a (Evidenzgrad der Einzelstudien: 2b-3b)	

Tab. B.9 Studien zur Besserung der CPAP-Compliance, Cochrane-Analyse 2011, Studien ab 2009

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patienten	Intervention	Design/Endpunkte	Effekt auf CPAP-Compliance	Evidenzgrad der Einzelstudien
Antic et al. [18]	2009	International	Randomisiert, kontrolliert	OSA	n = 195	CPAP-Neueinstellung, follow-up: 3 Monate	Intervention: 1. Auto-CPAP-Einstellung, Pulsoximetrie, Überwachung durch schlafmedizinische geschulte Schwester 2. Polysomnographische Diagnostik (1 Nacht) und CPAP-Einstellung (1 Nacht), Überwachung durch Schlafmediziner	ESS: keine Unterschiede Compliance: keine Unterschiede zu Placebo? Intervention 1: Kosten niedriger als Placebo?	Ib
Damjanovic et al. [112]	2009	International	Placebo Kontrolliert, parallel, randomisiert	OSA	n = 100	CPAP/APAP Neueinstellung, follow-up 3 Monate, 9 Monate	Intervention 1: EDUKATION: Standard-Einweisung plus CPAP/APAP Intervention 2: Ausbildung, monatliche Besuche zu Hause (6 Monate)	Wiedervorstellung: Intervention 1: 68% Intervention 2: 88%, $p < 0,05$ Nutzungsdauer: Intervention 1: $4,6 \pm 0,4$ h/Nacht Intervention 2: $5,7 \pm 0,2$ h/Nacht, $p < 0,05$ Nutzungstage (%): Intervention 1: $57,0 \pm 5,9$ Intervention 2: $80,4 \pm 2,8$, $p < 0,0$ – keine Unterschiede der Nutzungsdauer zwischen CPAP und APAP	Ib
Dellaca et al. [119]	2010	International	Beobachtungsstudie	OSA	10	CPAP, Titration in der häuslichen Umgebung	1. Telemetrie: – basiert auf konventionellem GPRS-Mobiltelefon – hierüber Beobachtung und Titration des CPAP-Drucks 2. nach 1 Woche polysomnographische Kontrolle im Schlaflabor	Telemetrische Drucktitration: – Signifikante Besserung/ Normalisierung der ventilatorischen Parameter Stationäre Polysomnographie: – keine relevante Veränderung der telemetrisch eingestellten CPAP-Parameter	IIc

Tab. B.9 Studien zur Besserung der CPAP-Compliance, Cochrane-Analyse 2011, Studien ab 2009 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patienten	Intervention	Design/Endpunkte	Effekt auf CPAP-Compliance	Evidenzgrad der Einzelstudien
Holmdahl et al. [193]	2010	International	Randomisiert, kontrolliert	OSA	200	Regelmäßige Visiten, follow-up 2 Jahre	Intervention 1. Jährliche Visite durch schlafmedizinisch spezialisierte Schwester 2. Jährliche Visite durch Arzt + Pulsoximetrie	Beide Gruppen: 99 % hochzufrieden mit CPAP Lebensqualität: idem in 1 und 2	1b
Mendelson et al. [296]	2014	International	Multizentrisch, randomisiert, kontrolliert	OSA	107	OSA	Standardweisung: Maskenanpassung Auto-CPAP Nach 2 Tagen Befragung zur Adhärenz, Nebenwirkungen durch Schlafmediziner 4 Wochen: Auslesen der Daten, persönliches Gespräch mit Schlafmediziner 2. Telemonitoring Smartphone (Eingabe von Blutdruck, CPAP-Adhärenz, Lebensqualität) + telemetrische Rückantwort 3. Endpunkt: RR-Einstellung	– Blutdruckverhalten gleich in beiden Gruppen – keine Besserung der Blutdruckeinstellung durch Telemedizin	1b

Tab. B.9 Studien zur Besserung der CPAP-Compliance, Cochrane-Analyse 2011, Studien ab 2009 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patienten	Intervention	Design/Endpunkte	Effekt auf CPAP-Compliance	Evidenzgrad der Einzelstudien
Smith et al. [423]	2009	International	Randomisiert, placebokontrolliert, follow-up: 6 Monate	OSA, Neueinstellung	97	MAD	Intervention: EDUKATION 1. Anweisung in CPAP-Gebrauch 2. Tagebuch: Nutzungsdauer, Nebenwirkungen, positive Auswirkungen 3. Audiotape, Anweisungen Maskensitz, Atmungsmuster, Entspannung durch Musik Placebo: Audiotape mit Informationen	1 Monat: Höhere Adhärenz in Interventionsgruppe ($p < 0,01$) 376 Monate: Keine Unterschiede der Compliance zwischen beiden Interventionsgruppen	Ib
Sparrow et al. [426]	2010	International	Randomisiert, kontrolliert	OSA	250	CPAP	Compliance-Verbesserung Intervention 1: $n = 124$ Interaktiver Anrufbeantworter mit Rückantwort 2. $n = 126$ Placebo: Allgemeine Gesundheitsinformationen, telefonisch	CPAP-Nutzung: Intervention 1 vs. Intervention 2 6 Monate: CPAP-Nutzung 1 h länger pro Nacht 12 Monate: CPAP-Nutzung 2 h	Ib

Tab. B. 10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Ahrens et al. [4]	2011	International	Review	OSA	14	OA vs. OA OA vs. Placebo	AHI, RDI	OAs effektiver als Placebo Protrusion entscheidend Vertikale Öffnung zeigt keinen Einfluss	1–5
Anandam et al. [12]	2013	International	Metaanalyse	OSA	9	Konservative Gewichtsreduktion	BMI, AHI	Gewichtsreduktion verbessert BMI und AHI	1–4
Bäck et al. [32]	2009	International	Review	Schnarchen	30	RFTA Weichgaumen vs. Placebo	Schnarchen, unerwünschte Wirkungen	Schnarchen wird moderat, jedoch signifikant reduziert mit geringerer Morbidität als LAUP oder Injektion Snoreplasty. Wirkungsabnahme nach mehr als 12 Monaten	1b–4
Bakker und Marshall [33]	2011	International	Review Metaanalyse	OSA	7	CPAP vs. Flexibles CPAP, Luftbefeuchtung	Compliance	Keine Besserung der Compliance durch flexibles CPAP	1a
Bratton et al. [67]	2015	International	Metaanalyse	OSA	51	CPAP vs. kein CPAP MAD vs. kein MAD CPAP + MAD vs. kein CPAP, kein MAD	Blutdruck (RR)-veränderungen systol., diastol. vor und unter Therapie	CPAP vs. kein CPAP →RRsystol./diastol. signifikant ↓ MAD vs. kein MAD →RRsystol./diastol. signifikant CPAP vs. MAD →keine Unterschiede der RR-Absenkung	1a
Bratton et al. [67]	2015	International	Review Metaanalyse	OSA	67	CPAP vs. MAD	Schlafträchtigkeit ESS	CPAP vs. MAD: effektiver → Tagesschlafträchtigkeit effektiver ↓ MAD: sinnvolle Therapiealternative bei CPAP-Intoleranz	1a

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Camacho et al. [80]	2014	International	Review	OSA	18	Tracheostomie	AI, CAI, AHI, ODI, Tagesschläfrigkeit	TT beseitigt OSA zuverlässig bzgl. Atmungsstörung und Tagesschläfrigkeit; zentrale Apnoen > 14 Wochen nach TT nicht mehr nachweisbar; ab BMI 45 Obesitas-Hypoventilationsyndrom mögliche Ursache für persistierenden erhöhten ODI	4 und 5
Caples et al. [82]	2010	International	Review, (Metaanalyse)	OSA	36	MMA (9), UPPP (15), LAUP (2), RFTA (8), Pillar (2)	AHI, Tagesschläfrigkeit, unerwünschte Wirkungen	Moderate Evidenz: LAUP ohne Effekt. Geringe Evidenz: MMA mit ausgeprägtem Effekt, UPPP, RFTA und Pillar mit moderatem Effekt. Komplikationsraten nehmen in neueren Studien ab	1b-4
Choi et al. [99]	2013	International	Metaanalyse	OSA (Schnecken ohne OSA)	7 OSA (7 Schnarchen)	Pillar-Weichgaumenimplantate vs. Placebo	AHI, ESS, (Schnarchen), Extrusionsrate für alle 14 Studien	Pillar-Implantate reduzieren AHI, ESS (bei OSA) und Schnarchen mit moderatem Effekt über einen Zeitraum von 3 bis maximal 29 Monaten. Extrusionen sind in 9,3 % der Patienten beschrieben	1b-4
Dong et al. [126]	2013	International	Metaanalyse	OSA	17	-	OSAS (mittel-schwergradig) und →KHK →Schlaganfall →Herzkrankungen allgemein	- OSAS und Herzkrankungen allgemein: →OR 2,48, 95 % CI 1,98-3,1 - OSAS und KHK →OR 1,37, 95 % CI - OSAS und Schlaganfall: → OR 1,37, 95 % CI 0,95-1,98	3a

Tab. B. 10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Drager et al. [129]	2015	International	Metaanalyse	OSA	25	CPAP vs. kein CPAP	BMI vor und unter CPAP	BMI-Anstieg unter CPAP	2a
Farrar et al. [136]	2008	International	Metaanalyse	OSA	16	RFTA Weichgaumen, Zungengrund oder beides vs. Placebo oder Fallserien	AHI, ESS, unerwünschte Wirkungen	Moderate Reduktion von AHI und ESS, anhaltend über 24 Monate in Fallserien. Kontrollierte Studie mit vergleichbarem Effekt auf Lebensqualität und Tagesschläfrigkeit wie CPAP und besser als Placebo	1b-4
Fava et al. [138]	2014	International	Review und Metaanalyse	OSA	31 RCT's	CPAP vs. aktive/passive Behandlung	RR-Absenkung	Effekt auf Studienendpunkt CPAP: signifikant RR-Absenkung	1
Franklin et al. [150]	2009	International	Metaanalyse	OSA und Schnarchen	4	LAUP (2), RFTA Zungengrund (1) bzw. Weichgaumen (1) vs. Abwarten bzw. Placebo	Tagesschläfrigkeit, AHI, Schnarchen, unerwünschte Wirkungen (auch Uvulopalatoplastik und Uvulopalatopharyngoplastik)	LAUP und RFTA Zungengrund ohne Effekt auf Tagesschläfrigkeit und AHI, RFTA Weichgaumen reduziert Schnarchen. Für alle anderen Operationsverfahren keine randomisierten Studien vorhanden, daher nicht in Analyse einbezogen. In 31 % bzw. 27 % Schluckbeschwerden nach Uvulopalatopharyngo- bzw. -palatoplastik. Komplikationsraten nehmen in neueren Studien ab	1b (Wirksamkeit) und 4 (UW)
Greenburg et al. [171]	2009	International	Metaanalyse	OSA	12	Bariatrische Chirurgie	BMI, AHI	Bariatrische Chirurgie verbessert BMI und AHI	1-4

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Handler et al. [178]	2014	International	Review	OSA	27	Zungensuspension (6), alle anderen Arbeiten mit UPPP	AHI	Zungensuspension alleine mit Ansprechrate von 36,6 %, in Kombination mit UPPP genauso gut wie Genioglossus-Advancement und Hyoidsuspension (62,1 % vs. 61,6 %)	2-4
Hecht et al. [186]	2011	International	Review und Metaanalyse	OSAS	6 (3 parallel, 2 cross-over, 1 kontrolliert)	CPAP, randomisiert und nicht-randomisiert	CPAP-Effekt auf – Glukosestoffwechsel – Insulinresistenz	Kein Effekt auf Studienendpunkte	5 Level 1 1 Level 3
Hirai et al. [190]	2010	International	Metaanalyse	OSA	3	Lagetherapie vs. CPAP	AHI, ESS, O ₂ -Sättigung, subjektive Testverfahren/ Fragebögen	Überlegenheit der CPAP-Therapie lediglich in Bezug auf AHI und O ₂ -Sättigung, Empfehlung für lageabhängige OSA mit CPAP-Incompliance/Intoleranz	1b
Holty und Guilleminault et al. [194]	2010	International	Metaanalyse	OSA	22	MMA vs. CPAP und Fallserien	AHI, Langzeiteffekte	MMA reduziert Schweregrad zuverlässig, in Kohortenstudien vergleichbar mit Ventilationstherapie, Zunahme der maxillären Vorverlagerung und niedrigerer präoperativer BMI mit positiver Prädiktion. Transiente Gesichtsparästhesien in 100 %, nach 12 Monaten in 14,2 % persistierend	1a
Ip et al. [201]	2012	International	Review Metaanalyse	OSA	24	Auto-CPAP vs. CPAP	Compliance	Auto-CPAP vs. CPAP → Compliance ↑ (Nutzungsdauer/Nacht): 11 Min. → ESS ↓ (0,5 Pkt.) – CPAP vs auto-CPAP → SaO _{2min.} ↑	1b-2c
Kaw et al. [229]	2012	International	Metaanalyse	OSA	13 RCT's	Keine	Postop. Komplikationen bei OSAS-Patienten: – kardial – akutes Lungenversagen Desaturationen ICU	Effekte auf Studienendpunkte	1

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Li et al. [261]	2011	International	Review	OSA	13	Nasenchirurgie vs. Placebo	AHI, ESS, Schnarchen	Kein Einfluss auf AHI, ESS und Schnarchen nehmen ab	1b–4
Li et al. [262]	2013	International	Review/ Metaanalyse	OSA	14	OA vs. CPAP	AHI, ESS, HR-QoL, CP, BP, AI, REM, min. SpO ₂ , SE, Compliance, Präferenz, Dropouts	CPAP in Bezug auf AHI, AI, min. SpO ₂ , REM überlegen OA und CPAP in Bezug auf ESS, HR-QoL, CP, BP, SE, Compliance, Präferenz und Dropout vergleichbar	1
Lin et al. [264]	2008	International	Review	OSA	49	Multilevel-Chirurgie	AHI, O ₂ -Sättigung, REM-Anteil, Schnarchen (VAS) Tagesschläfrigkeit, Lebensqualität	Signifikante Verbesserung des AHI (AHI-Reduktion >50% auf einen Wert <20) in 66,4% aller Patienten. Erfolgsrate höher bei AHI > 40 (69,3%) als bei AHI < 40 (56,5%). Keine Verschlechterung 3–8 Jahre postoperativ. Signifikante Verbesserung aller weiteren untersuchten Parameter	1b–4
Madbouly et al. [272]	2014	International	Metaanalyse	OSA	12	CPAP	OSAS-Schweregrad (AHI) und CPAP-Compliance	Sign. Korrelation zwischen OSAS-Schweregrad und Compliance	2a
Marklund et al. [277]	2012	International	Review	OSA	55	OA vs. Placebo OA vs. OA OA vs. CPAP OA vs. Chirurgie	AHI, RDI, PSG, Tagesmüdigkeit, QoL, kardiovaskuläre Parameter, Langzeiteffekte	OA effektiver als Placebo Protrusionsgrad korreliert mit Wirksamkeit CPAP ist OA in der AHI-Reduktion überlegen. Tagesmüdigkeit, QoL, kardiovaskuläre Parameter vergleichbar Langzeiteffekt geringer als initiale Verbesserung	1–5

Tab. B. 10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
McDaid et al. [287]	2009	International	Review	OSA	48/29	CPAP Best supportive Care Placebo MAD	ESS MWT MSLT QALY	CPAP vs. konservativ →ESS ↓ (Sign.) →MWT ↑ – CPAP vs. MAD →ESS: keine Unterschiede – CPAP vs. MAD →Benefits ↑ →Kosten ↑	2c
Metha et al. [295]	2013	International	Metaanalyse	OSA	14	O ₂ versus Raumluft O ₂ versus CPAP	AHI, O ₂ -Sättigung, O ₂ -Sättigung	O ₂ ist Raumluft überlegen in Bezug auf die nächtliche O ₂ -Sättigung CPAP ist O ₂ überlegen in Bezug auf die Reduktion des AHI	1–4
Qureshi et al. [369]	2015	International	Metaanalyse	OSA	8	CPAP vs. kein CPAP	CPAP-Therapie und VHF-Häufigkeit	CPAP: signifikante Reduktion des Risikos für VHF	2c
Pirklbauer et al. [359]	2011	International	Review	OSA	28	MMA vs. CPAP und Fallserien	AHI, Langzeiteffekte, Tages-schlafzeit	MMA vergleichbar mit Ventilations-therapie, positive Effekte auf Tagesschlafzeit, Lebens-qualität, kein negativer Effekt auf Gesichtsästhetik	1b–4
Sarkhosh et al. [398]	2013	International	SR	OSA	69	Bariatrische Chirurgie	BMI, AHI	Bariatrische Chirurgie verbessert BMI und AHI	1–4
Smith et al. [422]	2006	International	Review	OSA	26	Medikamente	AHI, Schlafzeit	Medikamente können nicht empfohlen werden	1–4
Smith et al. [423]	2009	International	Review (Cochrane)	OSA	45	CPAP	Compliance-Steigerung durch Druckmodifikation	– Auto-CPAP vs. CPAP →Nutzungsdauer↑ (n. s.) →ESS ↓ (n. s.) – Bilevel →Nutzungsdauer (n. s.) – Luftbefeuchtung (n. s.)	1a
Sun et al. [438]	2013	International	Metaanalyse	OSA	10	CPAP	LV-EF	– CPAP bei OSA und LV-EF ↓ →LV-EF ↓ (sign.) – signifikante Korrelation zw. LV-EF und AHI	1a

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Sundaram et al. [439]	2005	International	Review	OSA	7	Chirurgie	AHI, Schnarchen, Müdigkeit	Kein Effekt, fehlende Langzeitdaten	1 u. 2
Tregear et al. [445]	2010	International	Review Metaanalyse	OSA	9	CPAP	→ Unfallhäufigkeit vor und unter CPAP → Behandlungszeit bis zur Absenkung der Unfallhäufigkeit	Tagesschlafigkeit ↓ (sign.) nach einer CPAP-Nacht Unfallhäufigkeit bei OSAS unter CPAP signifikant ↓ Zeitdauer bis zur Reduktion der Unfallhäufigkeit: 2–7 Tage (Fahrsimulation)	2c
Wozniak et al. [484]	2014	International	Review (Cochrane)	OSA	30	CPAP plus – Ausbildung – Unterstützung – Verhaltenstherapie	Compliance	Compliance-Steigerung durch alle Formen der Intervention, Effekte jedoch gering	2c
Yang et al. [490]	2013	International	Metaanalyse	OSAS	15	Keine	CPAP-Effekt auf – BZ-Kontrolle – Insulinresistenz	Effekte auf Studienendpunkte	13 observational 2 (Level 4) observational, kontrolliert (Level 4) 2 randomisiert, kontrolliert (Level 1)

Tab. B.11 Überblick über Level-I-Studien zur Therapie (unterschiedliche Therapieverfahren) der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥ 4 Wochen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Babademez et al. [30]	2011	Türkei	RCT	OSA	45	Offene transorale Radiofrequenz-Zungenreduktion vs. submuköse minimalinvasive Zungenexzision mit Radiofrequenz vs. mit Ultraschallmesser (alle in Kombination mit UPPP)	AHI, ESS, Zungenvolumen (MRI), Schmerzen	Kein relevanter Unterschied zwischen den Gruppen	1b
Bäck et al. [32]	2009	Finnland	RCT	OSA	32	RFTA des Weichgaumens vs. Placebo-Chirurgie	Primär: AHI, ESS, SF-36 Sekundär: Schnarchen, kephalometrische Parameter, unerwünschte Ereignisse	Kein Unterschied zwischen den Gruppen, allerdings nur eine Behandlung entgegen dem Standard von 2 oder mehr Behandlungen	1b
Browaldh et al. [70]	2013	Schweden	RCT	OSA	65 (BMI < 36, Friedman-Stadium I oder II)	UPPP vs. 7 Monate Abwarten	Primär: AHI Sekundär: weitere PSG-Parameter	UPPP dem Abwarten hochsignifikant überlegen in Bezug auf AHI und alle respiratorischen Parameter unabhängig von BMI, Tonsillengröße und Friedman-Stadium. Von Schlafparametern nur Arousalindex signifikant reduziert	1b
Dixon et al. [124]	2012	Australien	Parallel über 2 Jahre	OSA	60	Konservative (Diät, Beratung) vs. operative Gewichtsreduktion (Laparoskop. Magenband)	BMI AHI	Besser in OP-Gruppe ($p < 0,001$) Tendenziell besser in OP-Gruppe ($p = 0,18$)	1b
Foster et al. [147]	2009	USA	Parallel über 1 Jahr	OSA mit Typ-2-Diabetes	264	Kalorienreduzierte Diät vs. Beratung	AHI	$p < 0,01$	1b
Guimaraes et al. [174]	2009	Brasilien	Parallel über 3 Monate	OSA	31	Oropharyngeale Übungen versus „Sham“-Therapie	AHI ESS	Signifikant besser als Placebo Signifikant besser als Placebo	1b
Johansson et al. [218]	2009	Schweden	Parallel über 9 Wochen	OSA	63	Diät vs. übliche Ernährung	AHI ESS	$p < 0,01$ $p < 0,01$	1b

Tab. B.11 Überblick über Level-1-Studien zur Therapie (unterschiedliche Therapieverfahren) der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥4 Wochen (Fortsetzung)									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Maurer et al. [285]	2013	Deutschland	RCT	OSA	22	Pillar vs. Placebo-Chirurgie	AHI, AI, HI, mittl. SaO ₂ , min. SaO ₂ , ESS, Schnarchen	HI, AHI, min. SaO ₂ und Schnarchen in Verumgruppe signifikant reduziert, jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied	1b
Phillips et al. [358]	2013	Australien	RCT	OSA	126 (108)	OA vs. CPAP (crossover)	AHI, 24 h BP, Compliance, Tagesmüdigkeit, Fahrtüchtigkeit, QoL	CPAP reduziert den AHI effektiver (0,01) OA Compliance CPAP überlegen (0,00001). Keine Auswirkungen auf den BP, QoL, Tagesmüdigkeit und Fahrtüchtigkeit vergleichbar MAD in 4 QoL-Parametern überlegen	1b
Puhan et al. [363]	2006	Schweiz	Parallel über 4 Monate	OSA	25	Didgeridoo-Spiel versus Kontrollgruppe (Warteliste)	AHI ESS	Signifikant besser als Kontrolle Signifikant besser als Kontrolle	1b
Randerath et al. [373]	2004	Deutschland	Parallel über 8 Wochen	OSA	67	Intraorale elektrische Stimulation versus Placebo	AHI ESS	Keine Überlegenheit gegenüber Placebo Keine Überlegenheit gegenüber Placebo	1b
Skinner et al. [420]	2008	Neuseeland	Parallel über 4 Monate	OSA	20	„Thoracic anti-supine band“ (modifizierte „Tennisball“-Methode) versus CPAP	AHI (Mittel und erfolgreiche Reduktion) und mittlere O ₂ -Sättigung ESS, FOSQ, SF-35 Compliance, Nebenwirkungen	CPAP > Lagetherapie Signifikant besser als Kontrolle n. s. Lagetherapie > CPAP	1b

Tab. B.11 Überblick über Level-1-Studien zur Therapie (unterschiedliche Therapieverfahren) der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥ 4 Wochen (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Strollo et al. [434]	2014	International	Randomisierter Therapieentzug	OSA	126 (46 in randomisiertem Arm)	Stimulation aktiv vs. inaktiv	Prim: AHI, ODI Sek: T90, ESS, FOSQ	Alle Zielparameter signifikant verbessert, inaktive Stimulation ohne Effekt. 12 Monate Follow-up	1b
Tuomilehto et al. [447]	2009	Finnland	Parallel über 1 Jahr	OSA	72	Diät vs. Diabetes-Management	AHI	$p < 0,05$	1b
Vicini et al. [453]	2010	Italien	RCT	OSA	50	MMA vs. APAP	AHI, ESS	AHI und ESS identisch, Zufriedenheit insgesamt höher mit MMA, 12 Monate Follow-up	1b
Winslow et al. [481]	2012	USA	Parallel über 28 Wochen	OSA	45	Phentermin 15 mg plus Topiramet 92 mg vs. Placebo	BMI AHI	Überlegenheit über Placebo (beide $p < 0,001$)	1b

Tab. B.12 Randomisierte kontrollierte Studien (rKS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungs-Zeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Andreas et al. [16]	1996	Deutschland	rKS	22	O ₂ (4l)	1 Woche	AHI (h ⁻¹) VO _{2max}	26 → 10 (-62%) 835 → 960 (l/min)	2b
Arzt et al. [25]	2013	Deutschland, UK, Frankreich, Kanada	rKS	72	ASV-Kontrolle	3 Monate	Zentraler AHI NTproBNP	20 → 5/h (p < 0,001) 1039 → 940 pg/mL (p = 0,06) 30 → 33 % (ns)	2b
Aurora et al. [27]	2012	USA	Metaanalyse	CPAP: 165 (Transplantationsfreies Überleben) 377 (LVEF) 282 (AHI) Bilevel-HF: 28 (AHI) ASV: 127 (AHI) 95 (LVEF)	CPAP Bilevel-HF ASV	1 Nacht bis 24 Monate	LVEF CPAP: Transplantationsfreies Überleben LVEF AHI Bilevel-HF: AHI ASV: LVEF AHI	9–33 % Eventrate für CPAP vs. 24–56 % Eventrate für Kontrollen MD 6,4 höher (2,4–10,5 höher) MD 21 niedriger (25–17 niedriger) MD 44 niedriger (40–49 niedriger) MD 6,1 höher (3,9–8,4 höher) MD 31 niedriger (25–36 niedriger)	2a
Bitter et al. [53]	2011	Deutschland	OUS	255	–	48 Monate	Adäquate Auslösung des implantierten Defibrillators	ZSA (AHI ≥ 15/h) unabhängiger Risikofaktor: HR (95%CI): 3,41 (2,10–5,54), p < 0,001	2c
Bradley et al. [66]	2005	Kanada, Deutschland	rKS	258	CPAP	24 Monate	AHI (h ⁻¹) QoL LVEF Tod/HTX	40 → 19 (53%) → 24,2 → 26,4 % →	1b
Cowie et al. [110]	2015	Deutschland, Frankreich, Schweden, UK, Australien, Dänemark, Norwegen, Tschechien, Finnland, Schweiz, Niederlande	rKS	1325	ASV	31 Monate	Kombinierter Endpunkt: Tod, lebensrettende kardiovaskuläre Intervention oder ungeplante Hospitalisation wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz Tod jeglicher Ursache Kardiovaskuläre Mortalität	ASV vs Kontrolle: 54,1 vs 50,8 %, HR 1,13; 95%CI 0,97 bis 1,31; P = 0,10 HR 1,28; 95%CI 1,06 bis 1,55; P = 0,01 HR 1,34; 95%CI 1,09 bis 1,65; P = 0,006	1a

Tab. B.12 Randomisierte kontrollierte Studien (rKS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungs-Zeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Damy et al. [113]	2012	Frankreich	OUS	384	-	47 Monate	Kombinierter Endpunkt aus Tod, HTx und Implantation eines linksventrikulären Asistsystems	Schwere ZSA (AHI ≥ 20 /h) versus keine/leichte ZSA (AHI < 20 h): HR 1,61, 95%CI 1,16–2,25 ($p = 0,018$ adjustiert für signifikante Störvariablen)	2c
Davies et al. [116]	1993	UK	rKS	7	CPAP	2 Wochen	Entsättigungsindex LVEF	\leftrightarrow \leftrightarrow	2b
Fietze et al. [140]	2007	Deutschland	rKS	37	Bilevel PAP-HF ASV	6 Wochen	AHI (h^{-1}) LVEF	Bilevel-AF: 35 \rightarrow 16 (54%) ASV: 32 \rightarrow 11 (66%) Bilevel-AF: 26 \rightarrow 31% ASV: 25 \rightarrow 27%	2b
Hanly et al. [180]	1989	Kanada	rKS	9	O ₂ (2–3 l)	1 Nacht	AHI (h^{-1})	30 \rightarrow 19 (-37%)	2b
Javaheri et al. [210]	2007	USA	OUS	88	-	51 Monate	Mortalitätsrate	AHI ≥ 5 /h versus AHI < 5/h: Hazard Ratio, 2,1; $P = 0,02$, (adjustiert)	2c
Jilek et al. [216]	2011	Deutschland	OUS	296	-	49 Monate	Mortalitätsrate	Schwere ZSA (AHI $\geq 22,5$ /h) versus keine/leichte ZSA (AHI < 22,5/h): 38 vs 16%, unadjustiert $p = 0,002$, adjustiert für Alter und NYHA-Klasse $p = 0,035$	2c
Kasai et al. [228]	2010	Japan	rKS	31	ASV CPAP	3 Monate	LVEF Plasma BNP 6 min-Gehstrecke QOL (SF36)	ASV vs. CPAP + 9,1 vs. + 1 ($p < 0,05$) -36 vs. -4 ($p = 0,006$) +35 versus -9 m ($p = 0,008$) Signifikante Verbesserung in 4 von 8 Domänen	2b
Köhnlein et al. [235]	2002	UK	rKS	16	CPAP Bilevel PAP	2 Wochen	AHI (h^{-1})	CPAP: 27 \rightarrow 8 (70%) Bilevel: 27 \rightarrow 7 (74%)	2b
Koyama et al. [238]	2010	Japan	rKS	17	ASV Kontrolle	3 Monate	LVEF Plasma BNP	ASV: 44 \rightarrow 53 ($p = 0,002$) Kontrolle: 46 \rightarrow 46 ($p = 0,90$) ASV: 212 \rightarrow 77 ($p = 0,04$) Kontrolle: 293 \rightarrow 149 ($p = 0,33$)	2b
Krachman et al. [240]	1999	USA	rKS	14	O ₂ (2 l)	1 Nacht	AHI (h^{-1})	44 \rightarrow 18 (-59%)	2b

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungs-Zeitraum	Studienendpunkt	Effekt a auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Lanfranchi et al. [252]	1999	Italien	OUS	62	-	28 Monate	Kumulative 1- und 2-Jahresmortalität	AHI \geq 30/h: 21 und 50 % AHI < 30/h: 5 und 26 % ($P < 0,01$; adjustiert)	2c
Morgenthaler et al. [306]	2007	USA	rKS	15	Bilevel PAP- HF ASV	<1 Woche	AHI (h^{-1}) Respiratorischer Arousalindex	Bilevel PAP-HF 34 \rightarrow 6 h^{-1} ASV 34 \rightarrow 1 h^{-1} Bilevel-HF 32 \rightarrow 6 h^{-1} ASV 32 \rightarrow 2 h^{-1}	2b
Naughton et al. [312]	1995	Kanada	rKS	29	CPAP	3 Monate	AHI (h^{-1}) QoL LVEF	39 \rightarrow 11 (72 %) \uparrow 20 \rightarrow 28 %	2b
Noda et al. [319]	2007	Japan	rKS	21	Bilevel PAP	1 Nacht 3 Monate	AHI (h^{-1}) LVEF	28 \rightarrow 5 (74 %) +20 % (Bilevel PAP) +3 % (Kontrollgruppe)	2b
Pepperell et al. [352]	2003	UK	rKS	30	ASV	1 Monat	Tagesschlufigkeit LVEF BNP Metadrenalin (Urin) Metmoradrenalin (Urin)	26 \rightarrow 34 min (Osler test) 37 \rightarrow 38 % 363 \rightarrow 278 pg/ml 61 \rightarrow 45 nmol/mmol Kreatinin 190 \rightarrow 153 nmol/mmol Kreatinin	2b
Phillipe et al. [356]	2006	Frankreich	rKS	25	CPAP ASV	6 Monate	AHI (h^{-1}) QoL (Minnesotaqu.) Therapietreue (6 Mo)	CPAP: \downarrow , ASV: \downarrow CPAP: \uparrow , ASV: \uparrow 4,3 h/Tag, CPAP < ASV	2b

Tab. B. 12 Randomisierte kontrollierte Studien (rKS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungs-Zeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Ponikowski et al. [361]	2012	Polen, USA, Deutschland	FS	16	Unilaterale Stimulation des N. Phrenicus	1 Nacht	AHI, zentraler Apnoe-Index, Arousal-Index, Entsättigungsindex	AHI: 45 (39–59) vs. 23 (12–27) events/h, $P = 0,002$ zentraler Apnoe-Index: 27 (11–38) vs. 1 (0–5) events/h, $P \leq 0,001$ Arousal-Index: 32 (20–42) vs. 12 (9–27) events/h, $P = 0,001$ Entsättigungsindex: 31 (22–36) vs. 14 (7–20) events/h, $P = 0,002$	4
Randerath et al. [376]	2012	Deutschland	rKS	70	ASV CPAP	12 Monate	Zentraler AHI	23 → 6/h ($p < 0,001$ vs Baseline, $p < 0,05$ vs CPAP) 538 → 230 pg/mL ($p < 0,05$ vs CPAP) 47 → 45 % (ns)	2b
Roebuck et al. [387]	2004	Australien	OUS	78	–	52 Monate	Mortalitätsrate Mortalitäts-/HTXrate	Kein signifikanter Unterschied zwischen CSA-, OSA-Gruppe und der Gruppe ohne Schlafapnoe	2c
Ruttanaumpawan et al. [393]	2009	Kanada, Deutschland	rKS	205	CPAP	3 Monate	AHI Arousalindex	39 → 18 (54%) Keine signifikante Änderung	1b
Sasayama et al. [399]	2009	Japan	rKS	51	O ₂ (3 l)	12 Wochen	AHI (h ⁻¹), LVEF, Aktivitätsskala	AHI: 19/h → 9/h LVEF: 33 % → 38 % BNP: 493 → 556 pg/m ($p > 0,05$) QOL: 3,9 ± 1,2 to 4,7 ± 1,6 spezifische Aktivitätsskala, $p < 0,01$	2b
Sharma et al. [408]	2012	USA	Metaanalyse	538	ASV	1–12 Monate	AHI LVEF	Gewichtete mittlere Effekte von ASV versus Kontrollinterventionen: – 15 events/hour, 95 % (CI –21 to –8) 0,40, 95% (CI 0,08 to 0,71) both significantly favoured ASV	2a

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungs-Zeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Sin et al. [417]	2000	Kanada	OUS	66	-	26 Monate	Mortalitäts-/HTXrate	AHI $\geq 15/h$ versus AHI $< 15/h$: Hazard Ratio, 2,5; 95% (CI, 1,1 bis 5,9; $P = 0,032$, adjustiert)	2c
Sin et al. [417]	2000	Kanada	rKS	29	CPAP	3/26 Monate	LVEF Tod/HTX	20 \rightarrow 28% 56% Risikoreduktion, $P = 0,059$	2b
Staniforth et al. [429]	1998	UK	rKS	11	O ₂ (2 l)	4 Wochen	Al _{zentral} (h ⁻¹) Norepinephrin (Urin)	18 \rightarrow 4 (78%) 8,3 \rightarrow 4,1 nmol/mmol Kreatinine	2b
Teschler et al. [442]	2001	Deutschland	rKS	14	O ₂ (2 l)	1 Nacht	AHI (h ⁻¹)	45 \rightarrow 28 (-38%)	2b
Teschler et al. [442]	2001	Deutschland	rKS	14	CPAP Bilevel PAP-HF ASV	1 Nacht	AHI (h ⁻¹)	CPAP: 45 \rightarrow 27 (40%) Bilevel-AF: 45 \rightarrow 15 (67%) ASV: 45 \rightarrow 6 (87%)	2b
Zhang et al. [502]	2012	China	FS	19	Unilaterale Stimulation des N. Phrenicus	1 Nacht	AHI, mittlere und minimale Sauerstoffsättigung, Endtidaler CO ₂ , Schlafeffizienz Entsättigungsindex	AHI: 33,8 \pm 9,3 vs 8,1 \pm 2,3, $P < 0,001$ mittlere und minimale Sauerstoffsättigung: 89,7% \pm 1,6% vs 94,3% \pm 0,9% und 80,3% \pm 3,7% vs 88,5% \pm 3,3%, jeweils $P < 0,001$ Endtidaler CO ₂ : 8,0 \pm 4,3 mm Hg vs 40,3 \pm 3,1 mm Hg, ($P = 0,02$) Schlafeffizienz Entsättigungsindex: 74,6% \pm 4,1% vs 73,7% \pm 5,4%, $P = 0,36$	-

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, ASV adaptive Servoventilation, Bilevel PAP HF „Bilevel positive airway pressure“ mit Hintergrundfrequenz, BNP „Brain natriuretic peptide“, CI Konfidenzintervall, CSA zentrale Schlafapnoe, HTX Herztransplantation, LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion, OSA obstruktive Schlafapnoe, QoL Lebensqualität, VO₂max maximale Sauerstoffaufnahme

Tab. B. 13 Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Schlaganfallpatienten

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungszeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Bonnin-Villaplana et al. [61]	2012	Spanien	OUS	68 (nach lakunärem Schlaganfall)	-	<48 h	Typ der Schlafapnoe	CSR bei 21 % der Patienten (> 10 % der Schlafenszeit). Patienten mit CSR: Zentraler AHI 13/h, obstruktiver AHI 22/h	3
Johnson und Johnson [221]	2010	USA	OUS	29 Publikationen 2343 Patienten mit ischämischen oder hämorrhagischem Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke	-	-	17 Publikationen berichteten die Prävalenz der ZSA (AHI \geq 10/h) mit CSR	7 % (CI 4,5–12 %)	1
Parra et al. [340]	2000	Spanien	Fallserie	116 (n = 42, 28 % CSA, 48–72 h nach Schlaganfall)	-	3 Monate	AHI (0 \rightarrow 3 Monate) Zentraler AI (0 \rightarrow 3 Monate)	22 \rightarrow 17 (P < 0,05) 6 \rightarrow 3 (P < 0,05)	4
Sahlén et al. [394]	2008	Schweden	OUS	132 (23 OSA, 28 CSA)	-	10 Jahre	Mortalität	AHI \geq 10/h (CSA) versus AHI < 10/h: Hazard Ratio, 1,31; 95%CI, 0,80 bis 2,16; P = 0,29, (adjustiert)	2c
Siccoli et al. [411]	2008	Schweiz	Fallserie	74 (n = 30, 41 % CSR-CSA, 5 Tage nach Schlaganfall)	-	-	-	-	4

Tab. B. 14 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur zentralen Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad	
Fischer et al. [142]	2004	Deutschland	rKS	30 gesunde Männer	Theophyllin versus Acetazolamid versus Placebo	HAPB	Theophyllin und Acetazolamid reduzierten HAPB. Acetazolamid verbesserte zusätzlich die Sauerstoffsättigung	2b	
Latshang et al. [253]	2012	Schweiz	rKS	51 Patienten mit OSA treated with AutoCPAP	Acetazolamid + AutoCPAP versus Placebo + AutoCPAP	HAPB, AHI, Sauerstoffsättigung	Zusätzliche Gabe von Acetazolamid zur AutoCPAP-Therapie mildert HAPB, reduziert den AHI und erhöht die Sauerstoffsättigung auf 1630 und 2590 m Höhe	2b	
Nussbaumer-Ochsner et al. [324]	2010	Schweiz	rKS	34 Patienten mit unbehandelter OSA	490 m (baseline), 1860 und 2590 m Höhe	HAPB, AHI	Anstieg des AHI aufgrund von HAPB mit zunehmender Höhe	2b	
Nussbaumer-Ochsner et al. [325]	2012	Schweiz	rKS	21 Teilnehmer mit Vorgeschichte eines Höhenlungenödems	Dexamethason	HAPB, AHI, mittlere Sauerstoffsättigung	Dexamethason mildert Hypoxie und HAPB in der 1. und 3. Nacht auf 4995 m Höhe	2b	
Przybylowski et al. [365]	2003	Polen	Fallserie	-	2000 m Abstieg	HAPB	Abnahme HAPB nach Abstieg	4	

Tab. B.15 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur zentralen Schlafapnoe durch Drogen, Medikamente oder Substanzen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Alattar et al. [7]	2009	USA	FKS	6	Morphin	SaO ₂	Bilevelbeatmung korrigiert Hypoxämie durch CSA	3b
Farney et al. [134]	2003	USA	FS	3 Patienten	Opioid-Medikation	Beschreibung schlafbezogener Atmungsstörung	–	4
Mogri et al. [302]	2008	USA	FS	3	Opioid	CSA-AHI	Opioid-Kurzzeiteinnahme erhöht AHI	4
Walker et al. [458]	2007	USA	FKS	60	Opioid	AHI	CSA-AHI korreliert dosisabhängig mit Opioidaufnahme	3b
Wang et al. [462]	2008	Australien	ORS	50	Methadon	Tagesschläfrigkeit	CSA und Methadonkonzentration bedingen keine Tagesschläfrigkeit	3b
Webster et al. [469]	2008	USA	ORS	392	Methadon	AHI	AHI korreliert direkt mit Methadondosierung	2c

Tab. B.16 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur primären zentralen Schlafapnoe

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Bradley et al. [64]	1986	USA	Fallserie	18	Keine	Klinische Beschreibung	Kein	4
Guilleminault und Robinson [173]	1996	USA	Übersicht	–	Keine	Klinische Beschreibung	Kein	5

Tab. B.17 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur therapiebedingten zentralen Schlafapnoe

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Ergebnisse	Kommentare	Evidenzgrad
Allam et al. [8]	2007	USA	Retrospektiv, Review, PSG	N = 100, CompSAS (63 %), CSA (22 %), CSA/CSR (15 %), AHI 48 (24–62), Alter 72 (60–79), BMI 31 (28–33) kg/m ² , ESS 11 (7–14)	CPAP AHI 31 (17–47) (p = 0,02 vs. Baseline), hpts, CSA, Bilevel-S AHI 75 (46–111) (p = 0,055), Bilevel-ST AHI 15 (11–31) (p = 0,002), ASV AHI 5 (1–11) (p < 0,0001 vs. Baseline und CPAP). ASV erhöht REM vs. Baseline und CPAP	Retrospektiv, heterogene Population	4
Brown SE et al. [71]	2011	USA	Retrospektive Kohorten Studie, ASV	N = 25 Konsekutive Patienten mit PAP-refraktärer CSA, 60 ± 17 Jahre, BMI 30,4 ± 6,1 kg/m ² , AHI 49 ± 30, (CAI 11 ± 16). 18 CompSAS	Keine signifikante Veränderung des AHI unter PAP im Vergleich zur Baseline. CAI erhöht 35 ± 24, (p < 0,001). ASV: AHI fällt auf 4 ± 4 (p < 0,001). AHI < 10 in 92 % Patienten, CAI 1 ± 2, (p < 0,001). Respiratorische Arousal verbessern sich parallel unter ASV	–	4
Cassel et al. [90]	2011	Germany	Prospektive Studie, PSG Baseline, First Night und nach 3 M. CPAP	N = 675 (86 % Männer) OSA-Patienten, 56 ± 12 Jahre, BMI 32,2 ± 5,7 kg/m ² . ESS 11 ± 5. N = 82 (86,6 % Männer) with CompSA, 60 ± 10 Jahre, BMI 31,8 ± 5,3 kg/m ² , AHI 36 (22–55). N = 593 (86 % Männer) keine CompSA, 55 ± 12 Alter, BMI 32,3 ± 5,8 kg/m ² , AHI 26 (15–44)	12,2 % CompSA Baseline. 28 kein Follow-Up. CompSA im Follow-Up in 14/54 Patienten. CompSA im Follow-Up in 16/382 Patienten, nicht initial CompSA diagnostiziert. CompSA im Follow-Up 6,9 % Individuen mit CompSA waren 5 Jahre älter, 40 % CAD	–	3
Dellweg et al. [120]	2013	Germany	RCT, ASV vs. Bilevel-ST (NIV), PSG nach 6 Wochen	N = 30 (21 Männer) CompSAS, Baseline-Daten unter CPAP vor Randomisierung (NIV vs. ASV) : 64 ± 11 Jahr, 61 ± 11, männliches Geschlecht 10 vs. 11, BMI 29,7 ± 4,2 kg/m ² vs. 30,3 ± 4,3, AHI 29 ± 6 vs. 28 ± 10, AI 19 ± 6 vs. 21 ± 9, CAI, 17 ± 5 vs. 18 ± 7	NIV vs. ASV Titrationsnacht: AHI (9 ± 4 vs. 9 ± 6), CAI (2 ± 3 vs. 3 ± 4). Nach 6 Wochen: AHI 17 ± 8 vs. 7 ± 4, p = 0,027, CAI 10 ± 5 vs. 2 ± 2, p < 0,0001. Andere Schlafparameter waren nicht verändert	–	1b

Tab. B. 17 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur therapiebedingten zentralen Schlafapnoe (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Ergebnisse	Kommentare	Evidenzgrad
Dernaika et al. [121]	2007	USA	Cross-sektionale Analyse, Split-Night PSG	N = 42 OSA-Patienten mit (21) und ohne (21) CPAP-related CSA. Mit CSA: 59 ± 12 Jahre, BMI $35,9 \pm 6,1$ kg/m ² . Ohne CSA: 59 ± 12 Jahre, BMI $36,8 \pm 5,9$ kg/m ² . Echokardiographie Lungenfunktion Blutgasanalyse. PSG nach 2–3 M CPAP in der CSA-Patientengruppe	Keine Unterschiede in den demographischen Daten, LVEF, CSA-erniedrigte Schlafeffizienz, S1-Stadium erhöht, Shift in den Schlafstadien, WASO, Arousals total. 92 % der CSA-Patienten: vollständige bzw. nahezu vollständige Beseitigung von CSA in der Follow-Up PSG, Verbesserung der Schlafparameter	–	3
Javaheri et al. [122]	2009	USA	Retrospektive Studie, PSG, CPAP-Titration. 4 weeks Follow-Up. CPAP-Adhärenz	N = 1286 OSA-Patienten mit PAP Titration	N = 84 (70 Männer) Patienten CSA ≥ 5 ; 53 ± 13 Jahre, BMI 33 ± 4 kg/m ² . Inzidenz insgesamt 6,5 %. Zweite PSG in 42 Patienten: Beseitigung der CSA in 33/42. CSA verbleibend 9/42: schwere OSA Fälle Baseline; 5 Patienten CAI ≥ 5 Baseline; 2/9 aufgrund von Opioiden	–	4
Kuzniar et al. [249]	2011	USA	Nicht-randomisiert, parallele Kohorten, retrospektiv, 4–6 Wochen	N = 76 (61 Männer) konsekutive Patienten, 65 (54–78) Jahre, ESS 11 (8–14) mit CompSAS, PSG, CPAP gefolgt von VPAP-AdaptSV [®] oder Bilevel-AutoSV [®] . N = 35 (28 male) VPAP-AdaptSV [®] Patienten, Alter 66 (59–78), ESS 11 (8–13). N = 41 (33 Männer) Bilevel-AutoSV [®] , Alter 64 (53–78), ESS 12 (9–16)	35 VPAP-AdaptSV [®] , 41 Bilevel-AutoSV [®] . Adhärenz 73,7 %, nächtliche Nutzung 5 h (3–6) für VPAP-AdaptSV [®] vs. 6 h (4–7) bei Bilevel-AutoSV [®] ($p = 0,081$); höherer Baseline AHI and bessere ESS Entwicklung bei Bilevel-AutoSV [®] 4 (1–9) vs. 3 (0–5), $p = 0,02$	Inhomogene Population, keine substanziiellen Unterschieden in den Geräten	4
Kuzniar et al. [250]	2013	USA	Retrospektiv Analyse von Patientendaten	N = 150 CompSAS-Patienten	97 Patienten, (64,7 %) ≥ 1 Risiko Faktor für CSA. Niedrige Prävalenz von erniedrigter LVEF und Hypokapnie PAP-Therapie-Adhärenz 73,3 %	–	4

Tab. B.17 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur therapiebedingten zentralen Schlafapnoe (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Ergebnisse	Kommentare	Evidenzgrad
Lehman et al. [256]	2007	Australien	Retrospektiv, PSG, Klinische Daten	N = 99 konsekutiv OSAS, N = 13 (12 Männer) CSA-CPAP Patienten, 55 ± 16 Jahre, BMI 33,4 ± 7,9 kg/m ² ; CAI ≥ 5/h at ± 1 cmH ₂ O CPAP.	CSA-CPAP: 13 Patienten. (13,1%), 46% CSA Baseline (vs. 8% p < 0,01). Baseline höherer AHI (72 vs. 53, p = 0,02), höherer AI (43 vs. 29, p < 0,01), höherer gemischter AI (7 vs. 1, p = 0,03), höherer CPAP um OSA zu beseitigen (11 vs. 9, p = 0,08), häufiger von CAD oder HF. Keine Unterschiede im Alter oder BMI	-	4
Morgenthaler et al. [306]	2007	USA	Prospektiv, randomisiert, crossover, NIV vs. ASV, in CSA/CSR, vorwiegend gemischte Apnoen, und CompSAS, akutes Setting	N = 21 (20 male) Patienten, 65 ± 12 Jahre, BMI 31 ± 5 kg/m ² , AHI 52 ± 23 (6 CSA/CSR, 6 vorwiegend gemischte Apnoen, 9 CompSAS), Baseline AHI 52 ± 23, RAI 46 ± 27	15 Patienten m. initialem CPAP und persistierenden respiratorischen Ereignissen (AHI 34 ± 26, RAI 32 ± 30). NIV (n = 21): AHI 6 ± 8 und RAI 6 ± 8. ASV: AHI 1 ± 2 und RAI 2 ± 5. AHI und RAI signifikant niedriger bei ASV (p < 0,01)	-	1b
Morgenthaler et al. [308]	2014	USA	RCT, CPAP vs. ASV, 90 Tage	N = 66 Patienten, 33 in jedem Arm, 59 ± 13 Jahre, BMI 35,0 ± 8,0, ESS 10 ± 5, AHI 38 ± 28, CAI 3 ± 6	Initialer AHI bei ASV 5 ± 8 (CAI 1 ± 4), bei CPAP 14 ± 21 (CAI 9 ± 16) (p ≤ 0,0003). Nach 90 Tagen, ASV AHI 4 ± 10, CPAP 10 ± 11 (p = 0,0024). AHI < 10: ASV 89,7%, CPAP 64,5% (p = 0,0214). Keine Unterschiede in Compliance, ESS, SAQLI	-	1b
Nakazaki et al. [311]	2012	Japan	Fallserie Endpunkte: PSG, LVEF, Nasale Resistenz	N = 52 Patients mit V. a. OSA, 51 ± 13 Jahre: OSA: N = 38 (90% Männer), 50 ± 14 Jahre, BMI 30,3 ± 5,3 kg/m ² , CompSAS: N = 5 (100% Männer), 45 ± 10 Jahr, BMI 28,7 ± 7,1 kg/m ² CSA: N = 9	CompSAS: Nasale Resistenz höher in CompSAS vs. OSAS (0,30 ± 0,10 vs. 0,19 ± 0,07 Pa/cm ³ /s, p = 0,004), normale LVEF. OSAS: AHI, S1, SaO ₂ signifikant erniedrigt, REM signifikant erhöht unter CPAP	-	3

Tab. B. 17 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien (FS) zur therapeutischen zentralen Schlapnoe (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Ergebnisse	Kommentare	Evidenzgrad
Pusalavidyasagar et al. [366]	2006	USA	Retrospektiv, Review	N = 133 (64 % Männer) OSAS, 58 ± 12 Jahre und N = 34 (82 % Männer) CompSAS, 54 ± 16 Jahre	CPAP Verordnung in 94 und 88 % der OSAS und CompSAS, ($P = 0,284$), kein signifikanter Unterschied im CPAP-Druck ($P = 0,112$) und in der Verord- nungshäufigkeit von alterna- tiven Therapien. Erstes USA Follow-Up früher bei Comp- SAS (46 ± 47 vs. 54 ± 37 days; $p = 0,022$). Keine Unterschiede in CPAP Compliance und ESS. Interface Probleme häufiger bei CompSAS Luft Hunger/ Dyspnoea (0,8 vs. 8,8 %) und unbeabsichtigtes Entfernen der Maske (2,6 vs. 17,7 %) (all $p <$ 0,050)	-	4
Ramare et al. [372]	2013	USA	Retrospektive Studie. ASV Titration mit PSG Signalen zugänglich zur „cardiopulmonary coupling (CPC)“-Analyse	N = 106 (89 male) Konse- kutive CompSAS-Patienten, 63 Jahre. Baseline AHI 38 (21–56), AHI unter CPAP 37 (23–58), CAI 23 (13–39)	ASV: AHI 11 ± 13 , AHI < 10 : 81,1 %. Erhöhtes Schmalband Niedrig- frequenz „Coupling“ 45,3 %. Kein Korrelation von eNB-LFC mit ASV-Erfolg	-	4
Yaegashi et al. [488]	2009	Japan	Retrospektiv, Review	N = 297 OSAS-Patienten zur CPAP-Titration, AHI \geq 20. N = 280 (84 % Männer) OSAS-Patienten, $59 \pm$ 15 Jahre, BMI $25,7 \pm$ $3,9$ kg/m ² , AHI 48 ± 20 . N = 17 CompSAS-Patien- ten, 55 ± 16 Jahre, BMI $28,8 \pm 6,1$ kg/m ² , AHI $56 \pm$ 24	17 Patienten (5,7 %) mit Comp- SAS. „Multiple, stepwise, and logistic regression analyses“: Signifikante Unterschiede in der Rückenlage bez. CAI wäh- rend NREM ($p = 0,026$) Comp- SAS vs. OSAS ($2,5 \pm 3,1$ vs. $0,9 \pm$ 2,3), Abweichungen innerhalb des Normbereiches	-	4

Tab. B.18 Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie (nach ICSD-3)

1. Schlafbezogene Hypoventilation
 - 1.1. Obesitas-Hypoventilations-Syndrom
 - 1.2. Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom
 - 1.3. Late-Onset zentrale Hypoventilation mit hypothalamischer Dysfunktion
 - 1.4. Idiopathische zentrale alveoläre Hypoventilation
 - 1.5. Schlafbezogene Hypoventilation durch Medikamente oder Substanzen
 - 1.6. Schlafbezogene Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung
 - bei parenchymaler Lungenerkrankung
 - bei vaskulärer Lungenerkrankung
 - bei Obstruktion der unteren Atemwege
 - bei neuromuskulären oder Brustwunderkrankungen
2. Schlafbezogene Hypoxämie

Tab. B.19 Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen (NME), thoraxrestriktiven Erkrankungen und Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Annane [17]	2014	Frankreich	Metaanalyse	NME	8 RCTs	NIV vs. Standardtherapie	Überleben, BGA, Symptome	Alle besser mit NIV	1a
Bourke et al. [63]	2006	Großbritannien	RCT	Orthopnoe oder Hyperkapnie bei ALS	22 vs. 19	NIV vs. Standard	LQ, Überleben	Beides bei Patienten ohne Bulbärsymptome besser	1b
Budweiser [74]	2007	Deutschland	Kohorte, historische Kontrollen	Stabile respiratorische Insuffizienz bei OHS	126	NIV	BGA, LUFU, Überleben im Vergleich zu historischer Kontrollgruppe	Alle Parameter besser im Therapieverlauf. Überleben besser als in historischer Kontrollgruppe	4
Buyse [77]	2003	Belgien	Fallserie	Stabile respiratorische Insuffizienz bei KS	18 vs. 15 Patienten	NIV vs. O ₂	BGA, Überleben	Beides besser mit NIV, obwohl Ausgangswerte schlechter	4
Gustafson et al. [176]	2006	Schweden	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz bei KS	100 NIV, 144 O ₂	NIV oder O ₂	Überleben	Besser mit NIV	2c
Jäger et al. [204]	2008	Schweden	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz bei post-Tbc	85 NIV, 103 O ₂	NIV oder O ₂	Überleben	Besser mit NIV	2c
Piper et al. [354]	2008	Australien	RCT	Stabile respiratorische Insuffizienz bei OHS	2 × 18	Bilevel vs. CPAP	PaCO ₂ tags	Abnahme mit beiden Therapieformen	1b
Schönhofer et al. [401]	2001	Deutschland	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz	Je 10 Patienten	NIV vs. Standardtherapie	Muskelfunktion, BGA	Muskelfunktion und BGA besser mit NIV	1b
Simonds und Elliott [414]	1995	Großbritannien	Fallserie	NME, KS, PPS, COPD, Bronchiektasen	180	NIV	NIV-Nutzung (keine Nutzung entsprach Tod)	Bessere Überlebensraten als vor der NIV-Ära, außer bei COPD und Bronchiektasen	4
Simonds et al. [415]	1998	Großbritannien	Fallserie	DMD mit respiratorischer Insuffizienz	23	NIV	BGA, Überleben	1J- u. 5J-Überlebensraten von 85 bzw. 73 %, BGA besser. In historischer Kontrolle Lebenserwartung <1 Jahr bei respiratorischer Insuffizienz	4

Tab. B.19 Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen (NME), thorakorestriktiven Erkrankungen und Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Vianello et al. [452]	1994	Italien	FKS	Duchenne-Muskeldystrophie	2 × 5	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	Tod	0/5 NIV-Patienten verstorben; 4/5 Kontrollpatienten verstorben	3b
Ward et al. [466]	2005	Großbritannien	RCT	Neuromuskuläre Erkrankungen, Normokapnie am Tag, Hypoventilation im Schlaf	12 je Gruppe	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	p tc CO ₂ nachts S _a O ₂ nachts Notwendigkeit zur NIV bei Kontrollgruppe	p tc CO ₂ nachts S _a O ₂ nachts Respiratorische Insuffizienz am Tag mit Notwendigkeit zur NIV bei 11/12 der Kontrollpatienten	1b

ALS amyotrophe Lateralsklerose, **BGA** Blutgasanalyse, **Bilevel** Bilevel positiver Atemwegsdruck, **COPD** chronisch obstruktive Lungenerkrankung, **CPAP** kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, **DMD** Duchenne-Muskeldystrophie, **FKS** Fallkontrollstudie, **ICU-Tage** Anzahl der Tage auf Intensivstation, **KS** Kyphoskoliose, **LUFU** Lungenfunktionsprüfung, **LQ** Lebensqualität, **NIV** nichtinvasive Beatmung, **NME** neuromuskuläre Erkrankungen, **PaCO₂** arterieller Kohlendioxidpartialdruck, **PaO₂** arterieller Sauerstoffpartialdruck, **post-Tbc** Post-Tbc-Syndrom, **PPS** Post-Polio-Syndrom, **Patcco₂** transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck, **RCT** randomisierte kontrollierte Studie

Tab. B.20 Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von COPD

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Budweiser [73]	2007	Deutschland	Prospective observational study (POS)	Stabile hyperkapnische COPD	99 vs. 41	NIV vs. Standardtherapie über bis zu 4 Jahre	Überleben	Höhere Überlebensrate unter NIV	2c
Casanova et al. [89]	2000	Italien	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	52	NIV vs. Standardtherapie über 1 Jahr	Exazerbationsrate, KH-Aufenthalte, Intubation, Mortalität, Dyspnoe, BGA	Dyspnoe geringer mit NIV	1b
Clini et al. [103]	2002	Italien	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	43 vs. 47	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	BGA, LQ, KH-Aufnahme, ICU-Tage, Überleben	Abnahme des PaCO ₂ am Tag, Verbesserung der LQ und der Dyspnoe	1b
Garrod et al. [156]	2000	Großbritannien	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	23 vs. 22	NIV + Training vs. Training	6-Min.-Gehtest, Symptome, pO ₂	Alle signifikant besser mit NIV	1b
Gay et al. [160]	1996	USA	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	7 vs. 6	NIV vs. Placebo NIV über 3 Monate	BGA, LUFU	ns	1b
Köhnlein et al. [236]	2014	Deutschland	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	102 vs. 93	NIV vs. Standard	1-Jahres-Mortalität	Signifikant verlängertes Überleben unter NIV	1a
Kolodziej [237]	2007	Canada	Metaanalyse 15 Studien	Stabile hyperkapnische COPD	–	NIV vs. Standard	Multiple	LQ besser mit NIV, BGA in unkontrollierten Studien besser mit NIV	1a
McEvoy et al. [288]	2009	Australien	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	72 vs. 72	NIV + LTOT vs. LTOT	Überleben, Lufu, BGA, Lebensqualität	NIV + LTOT verbessert Überleben, jedoch bei geringerer Lebensqualität	1a
Meecham Jones et al. [293]	1995	Großbritannien	RCT, Cross-over	Stabile hyperkapnische COPD	14	NIV vs. Standardtherapie über je 3 Monate	PaCO ₂ und PaO ₂ tagsüber, Schlaf, LQ	Alle Zielparameter signifikant besser mit NIV	1b
Struik et al. [436]	2013	Niederlande	Metaanalyse 7 Studien	Stabile hyperkapnische COPD	245	NIV vs. Standard	Multiple	Kein Unterschied in BGA, Lufu, Lebensqualität	1a

Tab. B.20 Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von COPD (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studien- endpunkt	Effekt auf Studien- endpunkt	Evidenzgrad
Strumpf et al. [437]	1991	USA	RCT, Cross-over	Stabile hyperkapnische COPD	7	NIV vs. Standardtherapie über 3 Monate	BGA, LQ, Schlaf	ns	1b
Tsolaki et al. [446]	2008	Griechenland	FKS	Stabile hyperkapnische COPD	27 vs. 22	NIV vs. Standard (NIV-Ablehner)	LQ, BGA, Dyspnoe	Alle signifikant besser mit NIV	3b
Wijkstra et al. [478]	2003	Canada	Metaanalyse 4 Studien	Stabile hyperkapnische COPD	86	NIV vs. Standard > 3 Wochen	LUFU, BGA, Schlaf	ns	1a

ALS amyotrophe Lateralsklerose, BGA Blutgasanalyse, Bilevel Bilevel positiver Atemwegsdruck, COPD chronisch obstruktive Lungenerkrankung, CPAP kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, DMD Duchenne-Muskeldystrophie, FKS Fallkontrollstudie, ICU-Tage Anzahl der Tage auf Intensivstation, KH Krankenhaus, KS Kyphoskoliose, LUFU Lungenfunktionsprüfung, LQ Lebensqualität, NIV nichtinvasive Beatmung, NME neuromuskuläre Erkrankungen, PaCO₂ arterieller Kohlendioxidpartialdruck, PaO₂ arterieller Sauerstoffpartialdruck, post-Tbc Post-Tbc-Syndrom, PatcCO₂ transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck, RCT randomisierte kontrollierte Studie

10.3 Anhang C

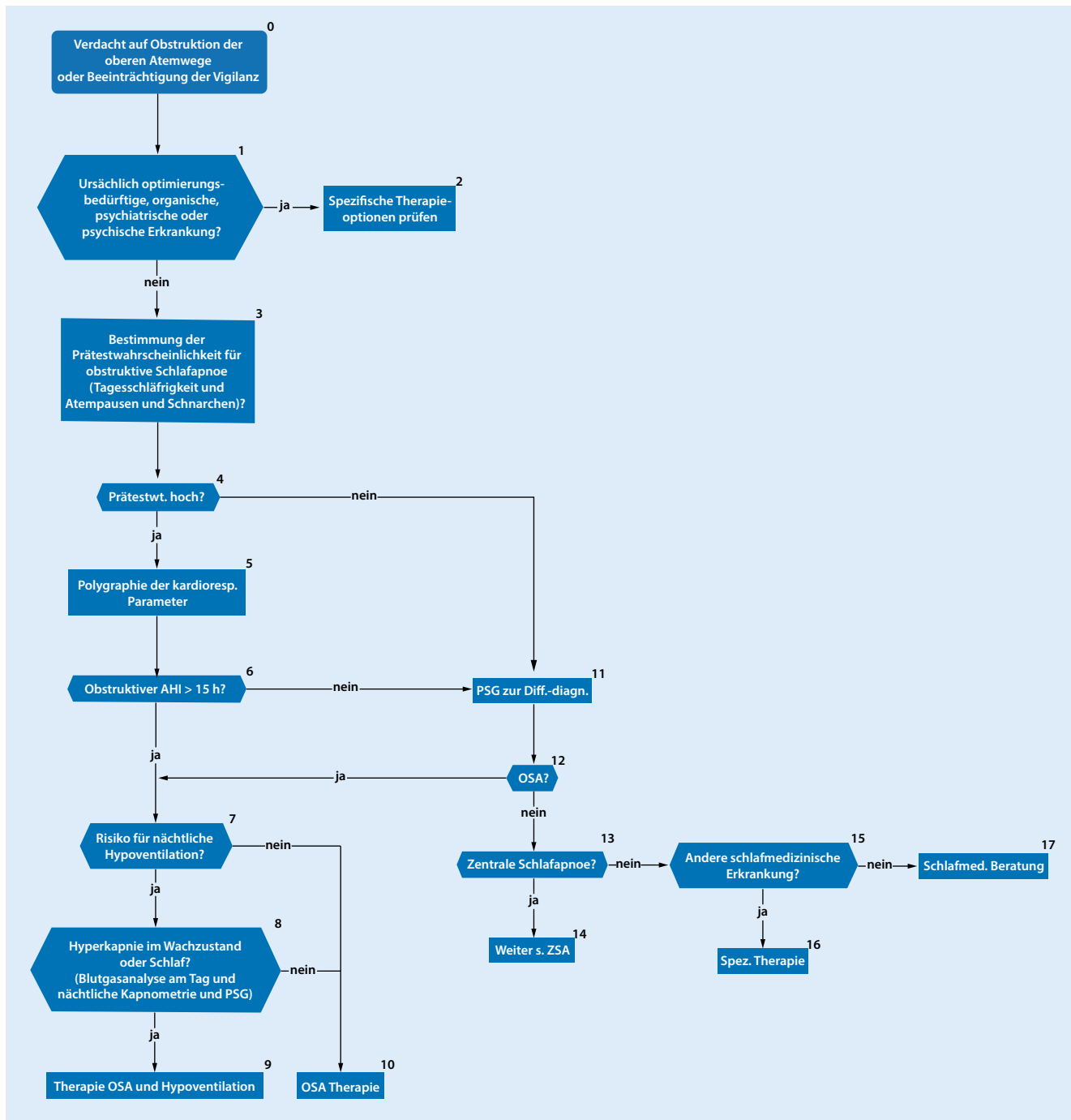


Abb. C.1 ▲ Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf Obstruktion der oberen Atemwege.

Nach Ausschluss optimierungsbedürftiger organischer oder psychischer Erkrankungen kann bei einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit, d. h., beim Vorliegen von Tagesschläfrigkeit *plus* Atempausen *plus* Schnarchen die Polygraphie der kardiorespiratorischen Parameter als diagnostisches Mittel ausreichend sein. Bei niedriger Prätestwahrscheinlichkeit erfolgt unter diesen Voraussetzungen eine Polysomnographie zur Differentialdiagnose

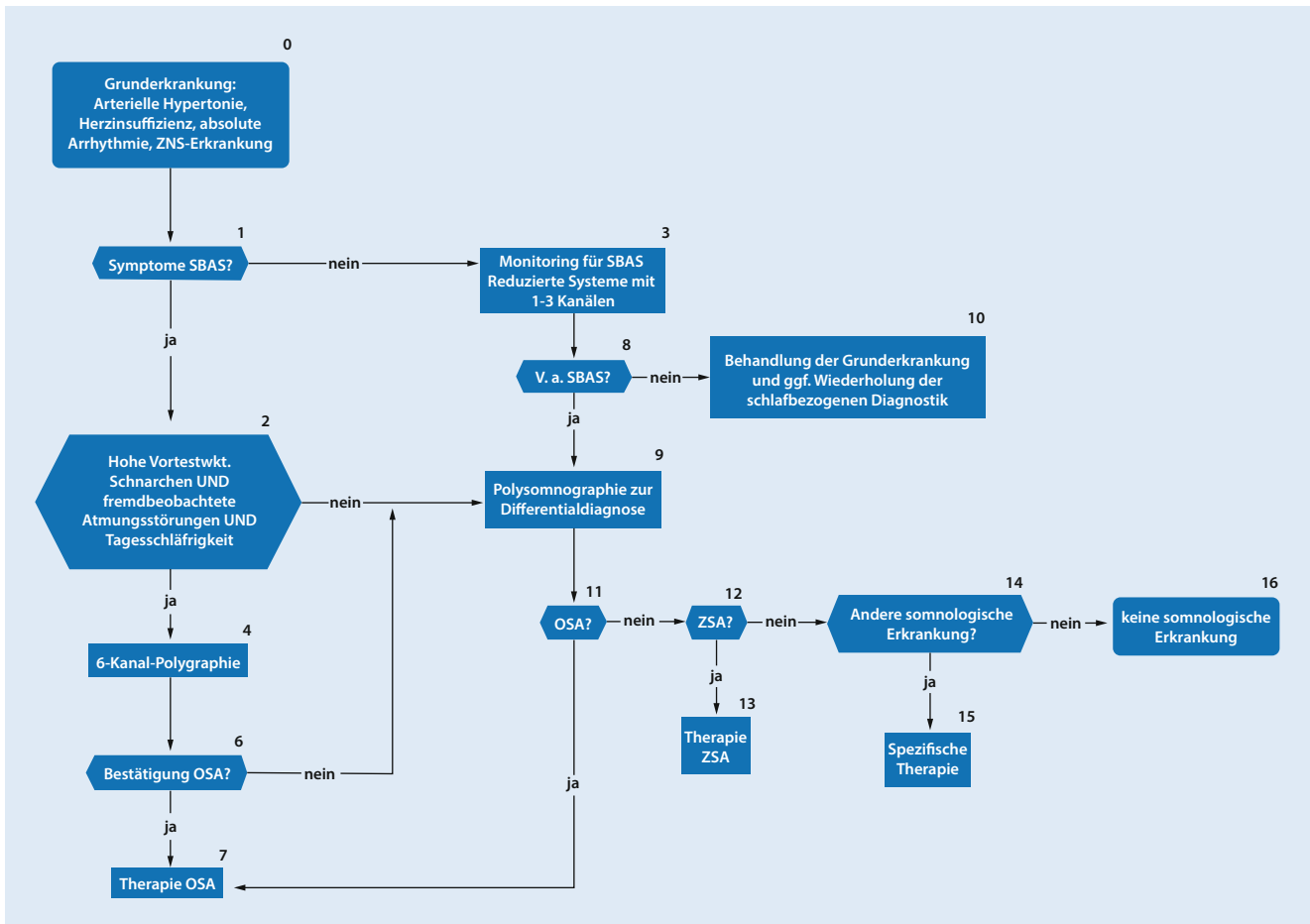


Abb. C.2 ▲ Algorithmus zum Vorgehen von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und schlafbezogenen Atmungsstörungen. Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und schlafbezogenen Atmungsstörungen sind zu etwa 50% von einer schlafbezogenen Atmungsstörung betroffen. Daher **kann** bei asymptomatischen kardiovaskulären Patienten ein Monitoring für SBAS mit reduzierten Systemen mit 1-3 Kanälen durchgeführt werden. Bestehen bereits Symptome von SBAS, sind Polygraphie oder Polysomnographie indiziert

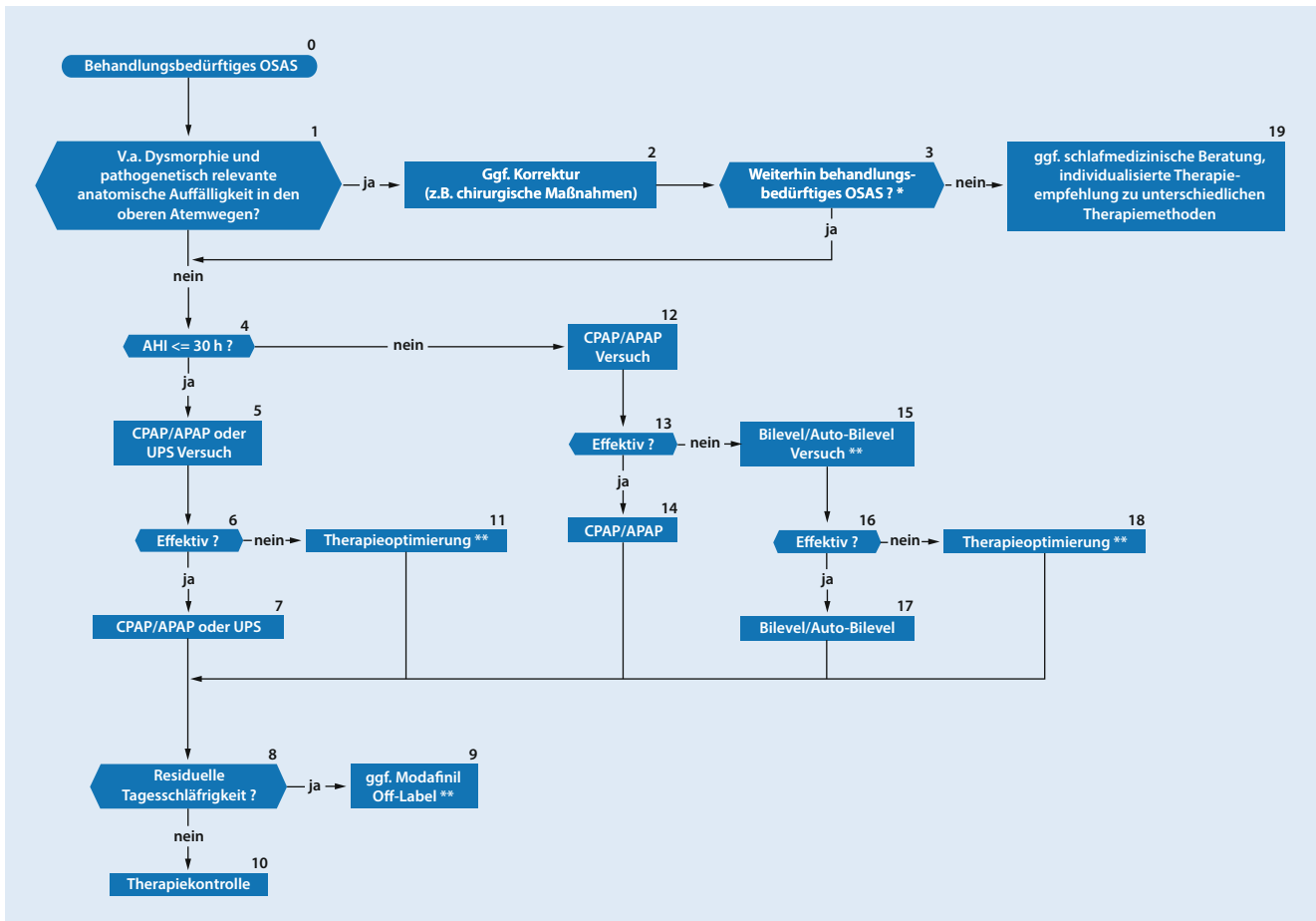


Abb. C.3 ▲ Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe.

*Patientenschulung, Verhaltensempfehlungen, schlafmedizinische Beratung; bei Übergewicht ist eine die Therapie begleitende Gewichtsreduktion anzustreben. **Bei einem AHI \leq 30 h und lageabhängiger OSA kann ein Lagetherapieversuch erwogen werden, wenn eine andere Therapieform nicht möglich ist oder nicht toleriert wird. UPS können außerdem bei Patienten mit schwerer Schlafapnoe erwogen werden, die CPAP nicht tolerieren oder ablehnen bzw. bei denen die CPAP-Therapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann. Bei PAP oder UPS Versagen, fehlenden anatomischen Auffälligkeiten und einem AHI 15–50 h kann bis zu einem Adipositas SG I ein Neurostimulationsverfahren N Hypoglossus (NSHG) eingesetzt werden. Voraussetzung ist, dass keine konzentrische Obstruktion der Atemwege vorliegt

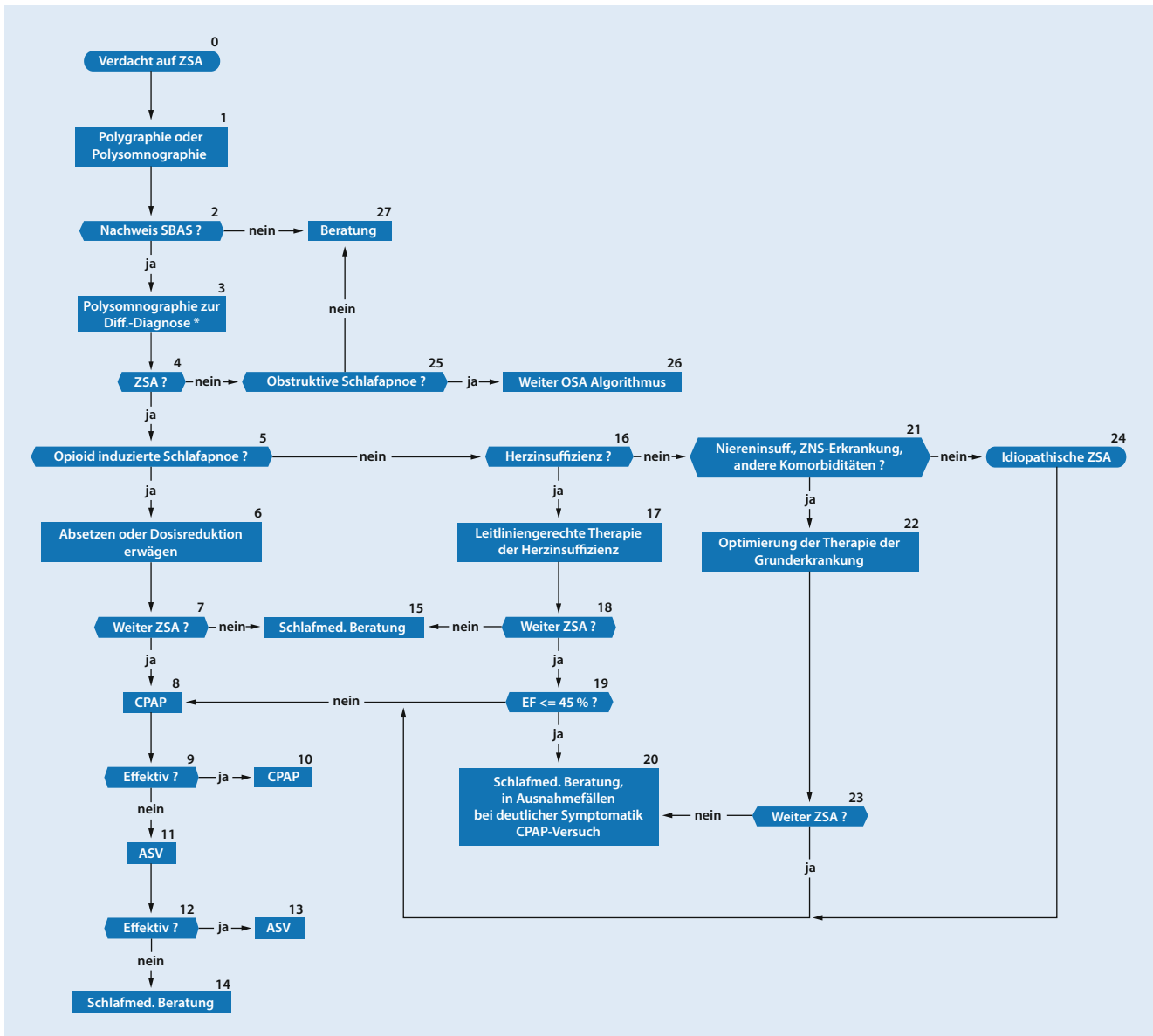


Abb. C.4 ▲ Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf zentrale Schlafapnoe.

*Im Zweifel bei polygraphischer Diagnose erfolgt die Polysomnographie zur Differentialdiagnose

Anhang D: 10.4 Addendum

Nach Abschluss des Konsensusprozesses erschien eine Fachpublikation (McEvoy RD, Antic NA, Heeley E et al. (2016). CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *NEJM* 375:919-931), die aus formalen Gründen nicht mehr aufgenommen werden konnte.

Die Studienergebnisse zeigen, dass eine zusätzlich zur Standardtherapie durchgeführte CPAP Therapie mit geringer CPAP-Nutzungsdauer (durchschnittlich nur 3,3 Stunden pro Nacht) bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und gleichzeitig vorliegender koronarer bzw. zerebrovaskulärer Erkrankung keinen Überlebensvorteil erzielt. Bei Patienten mit KHK und Schlafapnoe ohne offensichtliche Symptomatik ist eine Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen.

Die aus dieser Studie hervorgehenden Ergebnisse haben keinen Einfluss auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen.

Link ESC Guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: <http://leitlinien.dgk.org/2016/2016-esc-guidelines-for-the-diagnosis-and-treatment-of-acute-and-chronic-heart-failure/>

11. Literatur

1. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung FA (2010) Systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anesth* 85:423–438
2. Adeseun GA, Rosas SE (2010) The impact of obstructive sleep apnea on chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 12(5):378–383
3. Ahmed O, Parthasarathy S (2010) APAP and alternative titration methods. *Sleep Med Clin* 5(3):361–368
4. Ahrens A, McGrath C, Hägg U (2011) A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 33(3):318–324
5. Aighanim N, Comondore VR, Fleetham J et al (2008) The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung* 186(1):7–12
6. Alford NJ, Fletcher EC, Nickeson D (1986) Acute oxygen in patients with sleep apnea and COPD. *Chest* 89:30–38
7. Alattar MA, Scharf SM (2009) Opioid-associated central sleep apnea: a case series. *Sleep Breath* 13(2):201–206
8. Allam JS, Olson EJ, Gay PC et al (2007) Efficacy of adaptive servoventilation in treatment of complex and central sleep apnea syndromes. *Chest* 132:1839–1846
9. American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, (ICSD-3): diagnostic and coding manual, 2. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Westchester
10. American Academy of Sleep Medicine (2014) International classification of sleep disorders, (ICSD-3), 3. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Darien
11. American Thoracic Society (2004) Executive Summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 169:1160–1163
12. Anandam A, Akinnusi M, Kufel T, Porhomayon J et al (2013) Effects of dietary loss on obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath* 17(1):227–234
13. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C et al (1995) Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 6(1):1946–1949
14. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF et al (2001) Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Med* 2(6):511–516
15. Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR et al (2008) Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. *J Am Geriatr Soc* 56(11):2076–2081
16. Andreas S, Clemens C, Sandholzer H et al (1996) Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 27:1486–1490
17. Annane D, Orlikowski D, Chevret S (2014) Nocturnal mechanical ventilation for chronic alveolar hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 13(12):CD001941
18. Antic NA, Buchan C, Esterman A et al (2009) A randomized controlled trial of nurse-led care for symptomatic moderate-severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 179(6):501–508
19. Antic NA, Catchside P, Buchan C et al (2011) The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep* 34(1):111–119
20. Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A et al (2006) Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized controlled cross-over study. *Eur Heart J* 27(9):1106–1113
21. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A et al (2008) Continuous positive airway pressure decreases elevated plasma levels of soluble tumour necrosis factor- α receptor 1 in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 64(7):581–586
22. Arzt M, Schulz M, Wensel R et al (2005) Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 127:794–802
23. Arzt M, Floras JS, Logan AG et al (2007) Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 115:3173–3180
24. Arzt M, Luigart R, Schum C et al (2012) "Circulation and Sleep" working group of the German Society of Sleep Research and Sleep Medicine (DGSM). *Eur Respir J* 40(4):919–924
25. Arzt M, Schroll S, Series F et al (2013) Autoservoventilation in heart failure with sleep apnoea: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 42(5):1244–1254
26. ASFA, INSV (2013) Sleepiness at the wheel. White paper
27. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K (2012) The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature reviewed meta-analyses. *Sleep* 35(1):17–40
28. Aurora RN, Punjabi NM (2013) Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *Lancet Respir Med* 1(4):329–338
29. Ayas NT, FitzGerald JM, Fleetham JA et al (2006) Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. *Arch Intern Med* 166(9):977–984
30. Babademez MA, Yorubulut M, Yurekli MF et al (2011) Comparison of minimally invasive techniques in tongue base surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 145(5):858–864
31. Bäck LJ, Hytönen ML, Roine RP et al (2009) Radiofrequency ablation treatment of soft palate for patients with snoring: a systematic review of effectiveness and adverse effects. *Laryngoscope* 119:1241–1250
32. Bäck LJ, Liukko T, Rantanen I, Peltola JS et al (2009) Radiofrequency surgery of the soft palate in the treatment of mild obstructive sleep apnea is not effective as a single-stage procedure: a randomized single-blinded placebo-controlled trial. *Laryngoscope* 119:1621–1627
33. Bakker JP, Marshall NS (2011) Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: systematic review and meta-analysis. *Chest* 139(6):1322–1330
34. Bakker JP, Edwards BA, Gault SP (2014) Blood pressure improvement with continuous positive airway pressure is independent of obstructive sleep apnea severity. *Sleep* 10(4):365–369
35. Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ (2007) Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 3(7):706–712
36. Banhiran W, Junlapan A, Assanasen P, Chongkolwatana C (2014) Physical predictors for moderate to severe obstructive sleep apnea in snoring patients. *Sleep Breath* 18:151–158
37. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F et al (2010) Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 181(7):718–726
38. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M et al (2012) Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized trial. *JAMA* 307(20):2161–2168
39. Bardwell WA, Norman D, Ancoli-Israel S et al (2007) Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med* 5:21–38
40. Basner M, Mollicone D, Dinges DF (2011) Validity and sensitivity of a brief Psychomotor Vigilance Test (PVT-B) to total and partial sleep deprivation. *Acta Astronaut* 69(11–12):949–959

41. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M (2006) Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke* 37(4):967–972
42. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K et al (2007) Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 50(2):417–423
43. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T et al (2003) Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 107(1):68–73
44. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE et al (1999) Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 159(1):112–118
45. Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung, Bundesanstalt für Straßenwesen, Mai 2014
46. Benedict MA, Arterburn D (2008) Worksite-based weight loss programs: a systematic review of recent literature. *Am J Health Promot* 22(6):408–416
47. Berry RB, Patel PB (2006) Effect of zolpidem on the efficacy of continuous positive airway pressure as treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep* 29(8):1052–1056
48. American Academy of Sleep Medicine, Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ 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. *J Clin Sleep Med* 8(5):597–619
49. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al (2014) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.1. American Academy of Sleep Medicine, Darien, S1–62
50. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al (2015) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.2. American Academy of Sleep Medicine, Darien, S1–72
51. American Academy of Sleep Medicine, Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al (2016) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.3. American Academy of Sleep Medicine, Darien, S1–88
52. Bitter T, Faber L, Hering D et al (2009) Sleep-disordered breathing in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 11(6):602–608
53. Bitter T, Westerheide N, Prinz C et al (2011a) Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 32(1):61–74
54. Bitter T, Westerheide N, Hossain MS et al (2011b) Complex sleep apnoea in congestive heart failure. *Thorax* 66(5):402–407
55. Bitter T, Westerheide N, Hossain SM et al (2012) Symptoms of sleep apnoea in chronic heart failure – results from a prospective cohort study in 1,500 patients. *Sleep Breath* 16(3):781–791
56. Bitter T, Gutleben KJ, Nölker G et al (2013) Treatment of Cheyne-Stokes respiration reduces arrhythmic events in chronic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24(10):1132–1140 Nummer: 56
57. Blackwell T, Yaffe K, Laffan AM et al (2015) Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the osteoporotic fractures in men sleep study. *Am Geriatr Soc* 63(3):453–461
58. Block AJ, Hellard DW, Cicale MJ et al (1987) Snoring, nocturnal hypoxemia, and the effect of oxygen inhalation. *Chest* 92:411–417
59. Blyton DM, Skilton MR, Edwards N et al (2013) Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia. *Sleep* 1:15–21
60. Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T et al (2007) The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med* 3:133–145
61. Bonnin-Vilaplana M, Arboix A, Parra O et al (2012) Cheyne-stokes respiration in patients with first-ever lacunar stroke. *Sleep Disord* 2012:1–6
62. Bouloukaki I, Giannadaki K, Memigkis C et al (2014) Intensive versus standard follow-up to improve continuous positive airway pressure compliance. *Eur Respir J* 44:1262–1274
63. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL et al (2006) Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 5(2):140–147
64. Bradley TD, McNicholas WT, Rutherford R et al (1986) Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 134:217–221
65. Bradley TD, Floras JS (2003) Sleep apnea and heart failure : Part II : central sleep apnea. *Circulation* 107:1822–1826
66. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al (2005) Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 353:2025–2033
67. Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzer C et al (2015) Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network metaanalysis. *Lancet Respir Med* 3(11):869–878
68. Broadley SA, Jørgensen L, Cheek A (2007) Early investigation and treatment of obstructive sleep apnoea after acute stroke. *J Clin Neurosci* 14:328–333
69. Browaldh N, Friberg D, Svanborg E et al (2011) 15-year efficacy of uvulopalatopharyngoplasty based on objective and subjective data. *Acta Otolaryngol* 131:1303–1310
70. Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M et al (2013) SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 68:846–853
71. Brown SE, Mosko SS, Davis JA (2011) A retrospective case series of adaptive servoventilation for complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 7(2):187–195
72. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al (2004) Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 292:1724–1737
73. Budweiser S, Jörres RA, Riedl T et al (2007) Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 131(6):1650–1658
74. Budweiser S, Riedel SG, Jorres RA et al (2007) Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. *J Intern Med* 261:375–383
75. Budweiser S, Heidtkamp F, Jörres RA (2008) Predictive significance of the six-minute walk distance for long-term survival in chronic hypercapnic respiratory failure. *Respiration* 75(4):418–426
76. Bundesärztekammer (2015) http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Recht/2015-12-11_Hinweise_und_Erlaueuerungen_zur_Fernbehandlung.pdf. Zugriffen: 20. Jul 2016
77. Buyse B, Markous N, Cauberghs M et al (2003) Effect of obesity and/or sleep apnea on chemosensitivity: differences between men and women. *Respir Physiol Neurobiol* 134(1):13–22
78. Buyse B, Meersseman W, Demendts M (2003) Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *Eur Respir J* 22(3):525–528
79. Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TH (1989) Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28:193–213
80. Camacho M, Certal V, Brietzke SE et al (2014) Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 124(3):803–811
81. Camacho M, Certal V, Abdullatif J (2015) Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 38(5):669–675
82. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR (2010) Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 33(10):1396–1407
83. Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N et al (2005) Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 128(2):624–633
84. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I et al (2012) Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment : a cohort study. *Ann Intern Med* 156(2):115–122
85. Campois-Rodríguez F, Martínez-García MA, Martínez M (2013) Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 187(1):99–105
86. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N et al (2014) Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *Am J Respir Crit Care Med* 189(12):1544–1550
87. Caples SM, Rosen CL, Shen WK et al (2007) The scoring of cardiac events during sleep. *J Clin Sleep Med* 3(2):147–154
88. Carley DW, Olopade C, Ruigt GS et al (2007) Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 30(1):35–41
89. Casanova C, Celli BR, Tost L et al (2000) Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 118(6):1582–1590
90. Cassel W, Canisius S, Becker HF et al (2011) A prospective polysomnographic study on the evolution of complex sleep apnoea. *Eur Respi J* 38:329–337
91. Certal V, Nishino N, Camacho M et al (2013) Reviewing the systematic reviews in OSA surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 149(6):817–829
92. Chai CL, Pathinathan A, Smith B (2006) Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005308. doi:10.1002/14651858.cd005308.pub2
93. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS et al (2013) Primary care vs. specialist sleep center manage-

- ment of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness and quality of life: a randomized trial. *JAMA* 309(10):997–1004
94. Chan J, Sanderson J, Chan W et al (1997) Prevalence of sleep-disordered breathing in diastolic heart failure. *Chest* 111(6):1488–1493
 95. Corra U, Pistono M, Mezzani A et al (2006) Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation* 113:44–50
 96. Chen YH, Kang JH, Lin CC et al (2012) Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 206(2):136.e1–136.e5
 97. Chesson AL, Berry RB, Pack A (2003) Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 26:907–913
 98. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K et al (2014) CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370(24):2265–2275
 99. Choi JH, Kim SN, Choo JH et al (2013) Efficacy of the pillar implant in the treatment of snoring and mild-to-moderate obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 123:269–276
 100. Choi-Coetzer CL, Antic NA, McEvoy RD et al (2013) Management setting of obstructive sleep apnea-reply. *JAMA* 310(1):97
 101. Chong MS, Ayalon L, Marler M, Loredi JS et al (2006) Continuous positive airway pressure reduces subjective daytime sleepiness in patients with mild to moderate Alzheimers disease with sleep disordered breathing. *J Am Geriatr Soc* 54:777–781
 102. Clark SA, Wilson CR, Satoh M et al (1998) Assessment of inspiratory flow limitation invasively and noninvasively during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 158:713–722
 103. Clini E, Sturani C, Rossi A et al (2002) The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 20(3):529–538
 104. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al (2007) Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med* 3:737–747
 105. Collop NA, Tracy SL, Kapur V et al (2011) Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med* 7:531–548
 106. Comondore VR, Cheema R, Fox J et al (2009) The impact of CPAP on cardiovascular Biomarkers in minimally symptomatic patients with obstructive sleep apnea. A pilot feasibility randomized cross-over trial. *Lung* 187(1):17–22
 107. Constantinidis J, Erelidiadis S, Angouridakis N et al (2008) Cytokine changes after surgical treatment of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265(10):1275–1279
 108. Correa D, Franey RJ, Chung F et al (2015) Chronic opioid use and central sleep apnea: a review of the prevalence, mechanisms, and perioperative considerations. *Anesth Analg* 120(6):1273–1285
 109. Cowie MR, Woehrl H, Wegschneider K et al (2013) Rational and design of the SERVE-HF study: treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 15(8):937–943
 110. Cowie MR, Woehrl H, Wegschneider K et al (2015) Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med* 373(12):1095–1105
 111. Cross MD, Vennelle M, Engleman HM et al (2006) Comparison of CPAP titration at home or the sleep laboratory in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep* 29(11):1451–1455
 112. Damjanovic D, Fluck A, Bremer H et al (2009) Compliance in sleep apnoea therapy: influence of home care support and pressure mode. *Eur Respir J* 4:804–811
 113. Damy T, Margarit L, Noroc A, Bodez D et al (2012) Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 14(9):1009–1019
 114. Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G et al (2004) Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. *J Sleep Res* 13:63–69
 115. Danker-Hopfe H, Anderer P, Zeitlhofer J et al (2009) Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. *J Sleep Res* 18(1):74–84
 116. Davies RJ, Harrington KJ, Ormerod OJ et al (1993) Nasal continuous positive airway pressure in chronic heart failure with sleep-disordered breathing. *Am Rev Dis* 147:630–634
 117. Davis MJ, Livingston M, Scharf SM. (2012) Reversal of central sleep apnea following discontinuation of opioids. *J Clin Sleep Med* 8(5):579–580
 118. Deegan PC, Nolan P, Carey M et al (1996) Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilator timing. *J Appl Physiol* 81(1):470–479
 119. Dellecà RL, Gobbi A, Pastena M et al (2010) Home monitoring of within-breath respiratory mechanics by a simple and automatic forced oscillation technique device. *Physiol Meas* 31(4):N11–N24
 120. Dellweg D, Kerl J, Hoehn E, Wenzel M et al (2013) Randomized controlled trial of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus servoventilation in patients with CPAP-induced central sleep apnea (complex sleep apnea). *Sleep* 36(8):1163–1171
 121. Dernaika T, Tawk M, Nazir S et al (2007) The significance and outcome of positive airway pressure-related central sleep apnea during split-night sleep studies. *Chest* 132:818–817
 122. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Verband Pneumologischer Kliniken (VPK), Bundesverband der Pneumologen (BdP) (2014) Positionspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie* 18:53–57
 123. Deutsche Rentenversicherung Bund (2011) Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung, 7. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg
 124. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE et al (2012) Surgical vs. conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 308(11):1142–1149
 125. Dohi T, Kasai T, Narui K et al (2008) Bi-level positive airway pressure ventilation for treating heart failure with central sleep apnea that is unresponsive to continuous positive airway pressure. *Circ J* 72:1100–1105
 126. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ et al (2013) Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis* 229(2):489–495
 127. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC et al (2007) Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 176(7):706–712
 128. Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G (2011) Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest* 140(2):553–542
 129. Drager LF, Brunoni AR, Jenner R et al (2015) Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. *Thorax* 70(3):258–264
 130. Dreyer P, Lorenzen CK, Schou L (2014) Survival in ALS with home mechanical ventilation non-invasively and invasively: a 15-year cohort study in west Denmark. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 15(1–2):62–67
 131. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr et al (2009) Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 5(3):263–276
 132. Eun YG, Shin SY, Byun JY et al (2011) Gustatory function after radiofrequency tongue base reduction in patients with obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 145(5):853–857
 133. Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM (2011) The STOP-BANG equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med* 7(5):459–465
 134. Farney RJ, Walker JM, Cloward TV, Rhoneau S (2003) Sleep-disordered breathing associated with long-term opioid therapy. *Chest* 123:632–639
 135. Farney RJ, Walker JM, Boyle KM (2008) Adaptive servoventilation (ASV) in patients with sleep disordered breathing associated with chronic opioid medications for non-malignant pain. *J Clin Sleep Med* 4(4):311–319
 136. Farrar J, Ryan J, Oliver E et al (2008) Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 118:1878–1883
 137. Fauroux B, Lofaso F (2005) Domiciliary non-invasive ventilation in children. *Rev Mal Respir* 22(2Pt 1):289–303
 138. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F et al (2014) Effect of CPAP on blood pressure in Patients with OSA/Hypopnea: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 145(4):762–771
 139. Feng Y, Zhang Z, Dong ZZ (2015) Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med* 25:15005–12015
 140. Fietze I, Blau A, Glos M et al (2007) Bi-level positive pressure ventilation and adaptive servoventilation in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Sleep* 30(8):652–659
 141. Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H et al (2009) Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. *Sleep Med* 10(7):753–758
 142. Fischer R, Lang SM, Leitl M et al (2004) Theophylline and acetazolamide reduce sleep-disordered breathing at high altitude. *Eur Resp J* 23(1):47–52
 143. Fisher J, Rascchke F (1997) Economic and medical significance of sleep related breathing disorders. *Respiration* 64:39–41
 144. Fleetham J, Ayan N, Bradley D et al (2011) Canadian Thoracic Society 2001 guideline update: diagnosis

- and treatment of sleep disordered breathing. *Can Resp J* 18(1):25–47
145. Flemmons WW, Littner MR, Rowley JA et al (2003) Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American Thoracic Society. *Chest* 124:1543–1579
 146. Fletcher EC, Donner CF, Midgren B et al (1992) Survival in COPD patients with a daytime PaO₂ greater than 60 mm Hg with and without oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 101(3):649–655
 147. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH et al (2009) A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the sleep AHEAD study. *Arch Intern Med* 169(17):1619–1626
 148. Fox N, Hirsch-Allen AJ, Goodfellow E, Wenner J et al (2012) The impact of a telemedicine monitoring system on positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep* 35(4):477–481
 149. Franklin KA, Eriksson P, Sahlin C et al (1997) Reversal of central sleep apnea with oxygen. *Chest* 111:163–169
 150. Franklin KA, Anttila H, Axelsson S et al (2009) Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea – a systematic review. *Sleep* 32(1):27–36
 151. Friedman M, Landsberg R, Ascher-Landsberg J (2001) Treatment of hypoxemia in obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol* 15:311–313
 152. Friedman M, Hamilton C, Samuelson C et al (2012) Transoral robotic glossectomy for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 146(5):854–862
 153. Gami AS, Pressmann G, Caples SM et al (2004) Association of atrial fibrillation on obstructive sleep apnea. *Circulation* 110:364–367
 154. Gami AS, Hodge DO, Herges RM et al (2007) Obstructive sleep apnea, obesity and risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 49:565–571
 155. Gao W, Jin Y, Wang Y, Sun M et al (2012) Is automatic CPAP titration as effective as manual CPAP titration in OSAHS patients? A meta-analysis. *Sleep Breath* 16(2):329–340
 156. Garrod R, Mikelson C, Paul EA (2000) Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 162(4Pt 1):1335–1341
 157. Gasa M, Tamisier R, Launois SH et al (2013) Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. *J Sleep Res* 22(4):389–397
 158. Gauthier L, Almeida F, Arcache JP et al (2012) Position paper by Canadian dental sleep medicine professionals on the role of different health care professionals in managing obstructive sleep apnea and snoring with oral appliances. *Can Respir J* 19(5):307–309
 159. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C et al (2006) Positive airway pressure task force; standards of practice committee; American Academy of Sleep Medicine. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep-related breathing disorders in adults. *Sleep* 29(3):381–401
 160. Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW (1996) Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 71(6):533–542
 161. George CFP, Feldman N, Zheng Y et al (2011) A 2-week, polysomnographic, safety study of sodium oxybate in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 15:13–20
 162. George CF (2007) Sleep apnea, alertness, and motor vehicle crashes. *Am J Respir Crit Care Med* 176(10):954–956
 163. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH et al (2006) Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD001106
 164. Gislason T, Johannsson JH, Haraldsson A et al (2002) Familial predisposition and cosegregation analysis of adult obstructive sleep apnea and the sudden infant death syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 166(6):833–838
 165. Göktas Ö, Solmaz M, Göktas G et al (2014) Long-term results in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) after laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP). *PLOS ONE* 9(6):e100211
 166. Gold AR, Schwartz AR, Bleecker ER et al (1986) The effect of chronic nocturnal oxygen administration upon sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 134:925–929
 167. Goldstein C, Zee PC (2010) Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 182(10):1332–1333
 168. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB et al (2010) Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 122(4):352–360
 169. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R et al (2014) CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370(24):2276–2285
 170. Granton J, Naughton M, Benard D et al (1996) CPAP improves inspiratory muscle strength in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 153:277–282
 171. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH et al (2009) Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 122(6):535–542
 172. Gross JB, Apfelbaum JL, Caplan RA et al (2014) Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 120:268–286
 173. Guilleminault C, Robinson A et al (1996) Central sleep apnea. *Neurol Clin* 14:611–628
 174. Guimarães KC, Drager LF, Genta PR (2009) Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 179(10):858–859
 175. Gupta RM, Prvizi J, Hanssen AD et al (2001) Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. *Mayo Clin Proc* 76(9):897–905
 176. Gustafson T, Franklin KA, Midgren B (2006) Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest* 130(6):1828–1833
 177. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A et al (2007) The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 167(8):757–764
 178. Handler E, Hamans E, Goldberg AN et al (2014) Tongue suspension: an evidence-based review and comparison to hypopharyngeal surgery for OSA. *Laryngoscope* 124:329–336
 179. Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I et al (2002) Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003531
 180. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG et al (1989) The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 111(10):777–782
 181. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS (1996) Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 153:272–276
 182. Haruki N, Takeuchi M, Kaku K et al (2011) Comparison of acute and chronic impact of adaptive servo-ventilation on left chamber geometry and function in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 13(10):1140–1146
 183. Harvey EL, Glenn A, Kirk SF et al (2001) Improving health professionals' management and the organisation of care for overweight and obese people. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000984
 184. Hastings PC, Vazir A, Meadows GE et al (2010) Adaptive servo-ventilation in heart failure patients with sleep apnea: a real world study. *Int J Cardiol* 139(1):17–24
 185. He J, Kryger MH, Fj Z et al (1988) Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 94(1):9–14
 186. Hecht L, Möhler R, Meyer G (2011) Effects of CPAP-respiration on markers of glycolysis metabolism in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ger Med Sci* 9:1–13
 187. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P et al (2015) Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 3(4):310–318
 188. Herring WJ, Liu K, Hutzelmann J, Snively D et al (2013) Alertness and psychomotor performance effects of the histamine-3 inverse agonist MK-0249 in obstructive sleep apnea patients on continuous positive airway pressure therapy with excessive daytime sleepiness: a randomized adaptive crossover study. *Sleep Med* 14(10):955–963
 189. Herrscher TE, Akre H, Øverland B et al (2011) High prevalence of sleep apnea in heart failure outpatients: even in patients with preserved systolic function. *J Card Fail* 17(5):420–425
 190. Hirai HW, Tsoi KK (2014) Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev* 18(1):19–24
 191. Hirshkowitz M, Black J (2007) Effect of adjunctive modafinil on wakefulness and quality of life in patients with excessive sleepiness-associated obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: a 12-month, open-label extension study. *CNS Drugs* 21(5):407–416
 192. Hoffstein V, Szalai JP (1993) Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 16(2):118–122
 193. Holmdahl C, Schöllin IL, Alton M et al (2009) CPAP treatment in obstructive sleep apnoea: a randomised, controlled trial of follow-up with a focus on patient satisfaction. *Sleep Med* 10(8):860–874
 194. Holty JE, Guilleminault C (2010) Maxillo-mandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 14(5):287–297
 195. Horne J, Reyner L (1999) Vehicle accidents related to sleep: a review. *Occup Environ Med* 56(5):289–294

196. Hou J, Yan J, Wang B et al (2012) Treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with combined uvulopalatopharyngoplasty and midline glossectomy: outcomes from a 5-year study. *Respir Care* 57(12):2104–2110
197. Huang Z, Liu Z, Luo Q et al (2015) Predictors of blood pressure fall with continuous positive airway pressure treatment in hypertension with coronary artery disease and obstructive sleep apnea. *Can J Cardiol* 7:853–859
198. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A et al (2007) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Westchester
199. Iftikhar IH, Khan MF, Das A et al (2013) Meta-analysis: continuous positive airway pressure improves insulin resistance in patients with sleep apnea without diabetes. *Ann Am Thorac Soc* 10(2):115–120
200. Inoue Y, Takasaki Y, Yamashiro Y (2013) Efficacy and safety of adjunctive modafinil treatment on residual excessive daytime sleepiness among nasal continuous positive airway pressure-treated Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Sleep Med* 9(8):751–757
201. Ip S, D'ambrosio C, Patel K et al (2012) Auto-titrating fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review with meta-analysis. *Syst Rev* 8:1–20
202. Ismail K, Roberts K, Manning P et al (2015) OSA and pulmonary hypertension: time for a new look. *Chest* 147(3):847–861
203. Isetta V, Negrin MA, Monasterio C et al (2015) A Bayesian cost-effectiveness analysis of a telemedicine-based strategy for the management of sleep apnoea: a multicentre randomised controlled trial. *Thorax* 70:1054–1061
204. Jäger L, Franklin KA, Midgren B (2008) Increased survival with mechanical ventilation in posttuberculosis patients with combination of respiratory failure and chest wall deformity. *Chest* 133(1):156–160
205. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD et al (1998) Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 97(21):2154–2159
206. Javaheri S, Ahmed M, Parker TJ et al (1999) Effects of nasal O₂ on sleep-related disordered breathing in ambulatory patients with stable heart failure. *Sleep* 22:1101–1106
207. Javaheri S (2000) Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 101:392–397
208. Javaheri S (2006) Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol* 106(1):21–28
209. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L et al (1996) Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 335(8):562–567
210. Javaheri S, Shukla R, Zeigler H et al (2007) Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 49:2028–2034
211. Javaheri S, Malik A, Smith J et al (2008) Adaptive pressure support servoventilation: a novel treatment for sleep apnea associated with use of opioids. *J Clin Sleep Med* 4(4):305–310
212. Javaheri S, Smith J, Chung E (2009) The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 3:205–211
213. Javaheri S, Somers VK (2011) Cardiovascular diseases and sleep apnea. *Handb Clin Neurol* 98:327–345
214. Javaheri S, Sands SA, Edwards BA (2014) Acetazolamide attenuates hunter-cheyne-stokes breathing but augments the hypercapnic ventilatory response in patients with heart failure. *Ann Am Thorac Soc* 11(1):80–86
215. Javaheri S, Harris N, Howard J et al (2014) Adaptive servoventilation for treatment of opioid-associated central sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 10(6):6376–6343
216. Jilek C, Krenn M, Sebah D et al (2011) Prognostic impact of sleep disordered breathing and its treatment in heart failure: an observational study. *Eur J Heart Fail* 13(1):68–75
217. Jing J, Huang T, Cui W et al (2008) Effect on quality of life of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. *Lung* 186(3):131–144
218. Johansson K, Neovius M, Lagerros YT (2009) Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ* 339:b4609
219. Johnson KG, Johnson DC (2005) BiLevel positive airway pressure worsens central apneas during sleep. *Chest* 128:2141–2150
220. Johns MW (1991) A new method for measuring daytime sleepiness. *The Epworth Sleepiness Scale*. *Sleep* 14:103–109
221. Johnson KG, Johnson DC (2010) Obstructive sleep apnea is a risk factor for stroke and atrial fibrillation. *Chest* 138(1):239–240
222. Jolic R, Klimaszewski A, Crossley M et al (1999) Positional treatment vs. continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 115(3):771–781
223. Jonas H (1987) Technik, Medizin und Ethik: zur Praxis des Prinzips Verantwortung. Suhrkamp, Frankfurt/M.
224. Joshi GP, Ankichetty SP, Gan TJ et al (2012) Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery. *Anesth Analg* 115(5):1060–1068
225. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA et al (2003) Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 133(3):690–696
226. Kasai T, Narui K, Dohi T et al (2005) Efficacy of nasal bi-level positive airway pressure in congestive heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration and central sleep apnea. *Circ J* 69:913–921
227. Kasai T, Narui K, Dohi T et al (2008) Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest* 133(3):690–696
228. Kasai T, Usui Y, Yoshioka T et al (2010) Effect of flow-triggered adaptive servoventilation compared with continuous positive airway pressure in patients with chronic heart failure with coexisting obstructive sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Circ Heart Fail* 3:140–148
229. Kaw R, Pasupuleti V, Walker E et al (2012) Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 141(2):436–441
230. Kearley R, Wynne JW, Block AJ, Boysen PG, Lindsey S, Martin C et al (1980) The effect of low flow oxygen on sleep-disordered breathing and oxygen desaturation. A study of patients with chronic obstructive lung disease. *Chest* 78:682–685
231. Khayat RN, Xie A, Patel A et al (2003) Cardiopulmonary effects of added dead space in patients with heart failure and central sleep apnea. *Chest* 123:1551–1560
232. Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT (2004) Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax* 59(1):50–55
233. Kim JA, Lee JJ (2006) Preoperative predictors of difficult intubation in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Can J Anaesth* 53(4):393–397
234. Kim RD, Kapur VK, Redline-Bruch J et al (2015) An economic evaluation of home versus laboratory-based diagnosis of obstructive sleep apnea. *Sleep* 38(7):1027–1037
235. Köhnlein T, Welte T, Tan LB et al (2012) Assisted ventilation for heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. *Eur Respir J* 20:934–941
236. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D et al (2014) Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2(9):698–705
237. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B et al (2007) Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 30(2):293–306
238. Koyama T, Watanabe H, Kobukai Y et al (2010) Beneficial effects of adaptive servo ventilation in patients with chronic heart failure. *Circ J* 74:2118–2124
239. Koyama T, Watanabe H, Terada S et al (2011) Adaptive servo-ventilation improves renal function in patients with heart failure. *Respir Med* 105(12):1946–1953
240. Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ et al (1999) Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *Chest* 116:1550–1557
241. Krachman S, Crocetti J, Berger T et al (2003) Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure. *Chest* 123:59–66
242. Kuhlmann U, Becker HF, Birkhahn M et al (2000) Sleep-apnea in patients with end-stage renal disease and objective results. *Clin Nephrol* 53:460–466
243. Kumagai T, Ishibashi Y, Kawarazaki H et al (2008) Effects of nocturnal oxygen therapy on sleep apnea syndrome in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 70:332–329
244. Kuna ST, Gurubhagavatula I, Maislin G et al (2011) Noninferiority of functional outcome in ambulatory management of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 183(9):1238–1244
245. Kuna ST, Shuttleworth D, Chi L et al (2015) Web-based access to positive airway pressure usage with or without an initial financial incentive improves treatment use in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 38(8):1229–1236
246. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR et al (2005) Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 29(2):240–243
247. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M 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. *Sleep* 29(3):375–380
248. Kushida CA, Chediak A, Berry RB et al (2008) Positive airway pressure titration task force;

- American Academy of Sleep Medicine Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 4(2):157–171
249. Kuzniar TJ, Patel S, Nierodzick CL et al (2011) Comparison of two servo ventilator devices in the treatment of complex sleep apnoea. *Sleep Med* 12(6):538–541
250. Kuzniar TJ, Kasibowska-Kuzniar K, Ray DW et al (2013) Clinical heterogeneity of patients with complex sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 17:1209–1214
251. Lalley PM (2008) Opioidergic and dopaminergic modulation of respiration. *Respir Physiol Neurobiol* 164(1–2):160–167
252. Lanfranchi PA, Bagnhiroli A, Bosimini E et al (1999) Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 99:1435–1440
253. Latshang TD, Nussbaumer-Ochsner Y, Henn RM et al (2012) Effect of acetalozamide and autoCPAP therapy on breathing disturbances among patients with obstructive sleep apnea syndrome who travel to altitude: a randomized controlled trial. *JAMA* 308(22):2390–2398
254. Launois SH, Tamisier R, Lévy P et al (2013) On treatment but still sleepy: cause and management of residual sleepiness in obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 19(6):601–608
255. Lee MY, Lin CC, Lee KS et al (2009) Effect of uvulopalatopharyngoplasty on endothelial function in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140(3):369–374
256. Lehman S, Antic NA, Thompson C et al (2007) Central sleep apnea on commencement of continuous positive airway pressure in patients with primary diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnoea. *J Clin Sleep Med* 3:462–466
257. Levy P, Godin-Ribuot D, Pepin J-L (2014) Sleep apnoea and cancer: the new challenge. *Eur Respir J* 43(6):1567–1570
258. Levy P, Kohler M, McNicholas WT et al (2015) Obstructive sleep Apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 1:15015
259. Lewis KE, Bartle IE, Watkins AJ et al (2006) Simple interventions improve re-attendance when treating the sleep apnoea syndrome. *Sleep Med* 7(3):241–247
260. Li HY, Wang PC, Lee LA et al (2006) Prediction of uvulopalatopharyngoplasty outcome: anatomy-based staging system versus severity-based staging system. *Sleep* 29:1537–1541
261. Li HY, Wang PC, Chen YP et al (2011) Critical appraisal and meta-analysis of nasal surgery for obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol* 25:45–49
262. Li W, Xiao L, Hu J et al (2013) The comparison of CPAP and oral appliances in treatment of patients with OSA: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 58(7):1184–1195
263. Lim WJ, Barwell WA, Loredó JS et al (2008) Neuropsychological effects of 2-week continuous positive airway pressure treatment and supplemental oxygen in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Sleep Med* 3:380–386
264. Lin HC, Friedman M, Chang HW et al (2008) The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 118:902–908
265. Lin CC, Wang YP, Lee KS et al (2014) Effect of uvulopalatopharyngoplasty on leptin and endothelial function in sleep apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 123(1):40–46
266. Lockhart EM, Willingham MD, Abdallah AB et al (2013) Obstructive sleep apnea screening and postoperative mortality in a large surgical cohort. *Sleep Med* 14(5):407–415
267. Loredó JS, Ancoli-Israel S, Kim EJ et al (2006) Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: A placebo-CPAP-controlled study. *Sleep* 29:564–571
268. Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I et al (1999) Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on cheyne-stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 159(5):1490–1498
269. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL et al (2014) Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998–2009. *Sleep* 37(5):843–849
270. Lugaresi E, Coccagna G (1980) Hypersomnia with periodic apneas. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb* 11(4):167–172
271. Lyall RA, Donaldson N, Fleming T et al (2001) A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 57(1):153–156
272. Madbouly EM, Nadeem R, Nida M et al (2014) The role of severity of obstructive sleep apnea measured by apnea-hypopnea index in predicting compliance with pressure therapy, a meta-analysis. *Am J Ther* 21(4):260–264
273. Mansfield DR, Solin P, Roebuck T et al (2003) The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea. *Chest* 124:1675–1681
274. Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J et al (2003) The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 21:515–522
275. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al (2005) Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365(9464):1046–1053
276. Marin JM, Agustí A, Villar I et al (2012) Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 307(20):2169–2176
277. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W (2012) Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 39(5):1241–1247
278. Marshall NS, Wong KK, Liu PY et al (2008) Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 31(8):1079–1085
279. Marti S, Sampol G, Muñoz X et al (2002) Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J* 20(6):1511–1518
280. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P et al (2012) Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 186(9):909–916
281. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F et al (2013) Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA* 310(22):2407–2415
282. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Durán-Cantolla J et al (2014) Obstructive sleep apnea is associated with cancer mortality in younger patients. *Sleep Med* 15(7):742–748
283. Martínez-García MA, Chiner E, Hernández L et al (2015) Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J* 46(1):142–151
284. Mason M, Welsh EJ, Smith I (2013) Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD003002
285. Maurer JT, Sommer JU, Hein G et al (2012) Palatal implants in the treatment of obstructive sleep apnea: a randomised, placebo-controlled single-centre trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:1851–1856
286. Mayer G, Fietze I, Fischer J et al (2009) S3-Leitlinie Nicht-erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie* 13:1–160
287. McDaid C, Griffin S, Weatherly H et al (2009) Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 13(4):III–IV (XI–XIV, 1–119, 143–274)
288. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D et al (2009) Australian trial of non-invasive ventilation in Chronic Airflow Limitation (AVCAL) Study Group. *Thorax* 64(7):561–566
289. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A et al (2011) The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 27(3):319–338
290. McMillan A, Bratton DJ, Faria R et al (2014) Continuous positive airway pressure in older people with obstructive sleep apnoea syndrome (PREDICT): a 12-month, multicentre, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2(10):8048–8012
291. McMillan A, Bratton DJ, Faria R et al (2015) A multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea syndrome in older people: PREDICT. *Health Technol Assess* 19(40):1–188
292. McNicholas WT (2008) Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):154–160
293. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW et al (1995) Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 152(2):538–544
294. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al (2006) Association on nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing. The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 173:910–916
295. Mehta V, Vasu TS, Phillips B et al (2013) Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 9(3):271–279
296. Mendelson M, Vivodtzev I, Tamisier R et al (2014) CPAP treatment supported by telemedicine does not improve blood pressure in high cardiovascular risk OSA patients: a randomized, controlled trial. *Sleep* 37(11):1863–1870
297. Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P et al (2003) Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 22:156–160
298. Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F et al (2007) Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med* 8(7–8):695–703
299. Meza S, Mendez M, Ostrowski M et al (1985) Susceptibility to periodic breathing with assisted

- ventilation during sleep in normal subjects. *J Appl Physiol* 85:1929–1940
300. Mills PJ, Kennedy BP, Loreda JS et al (2006) Effects of nasal continuous positive airway pressure and oxygen supplementation on norepinephrine kinetics and cardiovascular responses in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 100:343–348
 301. Mo L, He QY (2007) Effect of long-term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a meta-analysis of clinical trials. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 87(17):1177–1180
 302. Mogri M, Khan MI, Grant BJ et al (2008) Central sleep apnea induced by acute ingestion of opioids. *Chest* 133:1484–1488
 303. Mokhlesi B, Hovda MD, Vekther B et al (2013a) Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after bariatric surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. *Obes Surg* 23(11):1842–1851
 304. Mokhlesi B, Hovda MD, Vekther B et al (2013b) Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. *Chest* 144(3):903–914
 305. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T et al (2006) Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 29(8):1031–1035
 306. Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, Brown LK (2007) Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes. *Sleep* 30:468–475
 307. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T et al (2008) Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. *An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep* 31(1):141–147
 308. Morgenthaler TI, Kuzniar TJ, Wolfe LF, Willes L et al (2014) The complex sleep apnea resolution study: a prospective airway pressure versus adaptive servoventilation therapy. *Sleep* 37:927–934
 309. Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT et al (2007) Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. *Ann Intern Med* 146(3):157–166
 310. Mutter TC, Chateau D, Moffatt M et al (2014) A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? *Anesthesiology* 121(4):707–718
 311. Nakazaki C, Noda A, Yasuda S et al (2012) Continuous positive airway pressure intolerance associated with elevated nasal resistance is possible mechanism of complex sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 16(3):747–752
 312. Naughton MT, Liu PP, Bernard DC et al (1995) Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 151:92–97
 313. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM (1999) Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 131:485–491
 314. Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler MA et al (2013) Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. *Aust Dent J* 58(4):408–419
 315. NHMRC National Health and Medical Research Council of Australia (2000) Effectiveness of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in obstructive sleep apnoea.
 316. NICE technology appraisal (2007) Nasal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea. Submission from British Thoracic Society (BTS)
 317. Nieto FJ, Peppard PE, Young T et al (2012) Sleep-disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 186(2):190–194
 318. Nilius G, Domanski U, Franke KJ et al (2008) Impact of a controlled heated breathing tube humidifier on sleep quality during CPAP therapy in a cool sleeping environment. *Eur Respir J* 31(4):830–836
 319. Noda A, Izawa H, Asano H et al (2007) Beneficial effect of bilevel positive airway pressure on left ventricular function in ambulatory patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and central sleep apnea-hypopnea: a preliminary study. *Chest* 131:1694–1701
 320. Nopmaneejumruslers C, Kaneko Y, Hajak V et al (2005) Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypoxemia and occult cardiac dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 171:1048–1052
 321. Norman RG, Ahmed MM, Walsleben JA et al (1997) Detection of respiratory events during NPSG: nasal cannula/pressure sensor vs. thermistor. *Sleep* 20:1175–1184
 322. Noria SF, Grantcharov T (2013) Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Can J Surg* 56(1):47–57
 323. Norman D, Loreda JS, Nelesen RA et al (2006) Effects of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on 24-hour ambulatory blood pressure. *Hypertension* 47:840–845
 324. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Ulrich S et al (2010) Exacerbation of sleep apnoea by frequent central events in patients with the obstructive sleep apnoea syndrome at altitude: a randomized trial. *Thorax* 65(5):429–435
 325. Nussbaumer-Ochsner Y, Latshang TD, Ulrich S, Kohler M, Thurnheer R, Bloch KE et al (2012) Patients with obstructive sleep apnea syndrome benefit from acetazolamide during an altitude sojourn: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Chest* 141(1):131–138
 326. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Ursprung J et al (2012) Sleep and breathing in high altitude pulmonary edema susceptible subjects at 4,559 meters. *Sleep* 35(10):1413–1421
 327. Oldenburg O, Faber L, Vogt J, Dorszewski A, Szabados F, Horstkotte D, Lamp B et al (2007) Influence of cardiac resynchronization therapy on different types of sleep disordered breathing. *Eur J Heart Fail* 9(8):820–826
 328. Oldenburg O, Bitter T, Lehmann R et al (2011) Adaptive servoventilation improves cardiac function and respiratory stability. *Clin Res Cardiol* 100:107–115
 329. Oldenburg O, Bartsch S, Bitter T et al (2012) Hypotensive effects of positive airway pressure ventilation in heart failure patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 16(3):753–757
 330. Oldenburg O, Arzt M, Bitter T et al (2015) Positionspapier „Schlafmedizin in der Kardiologie“ Update 2014. *Kardiologie* 9:140–158
 331. Oldenburg O, Teerlink JR (2015) Screening for sleep-disordered breathing in patients hospitalized for heart failure. *JACC Heart Fail* 3(9):732–733
 332. Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A et al (2016) Nocturnal Hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients. *Eur Heart J* 37(21):1695–1703
 333. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S et al (2010) Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. *Sleep Breath* 14:371–376
 334. Opray N, Grivell RM, Deussen AR et al (2015) Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD010932
 335. Orth M, Duchna HW, Leidag M et al (2005a) Driving simulator performance and neuropsychological testing in OSAS before and under CPAP. *Eur Respir J* 26:898–903
 336. Orth M, Herting A, Duchna HW et al (2005b) Fahr-simulatoruntersuchung bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom: Konsequenzen für die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit? *Dtsch Med Wochenschr* 130:2555–2560
 337. Ou Q, Chen YC, Zhu SQ et al (2015) Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in elderly patients with moderate to severe obstructive severe sleep apnea: a cohort study. *PLOS ONE* 6:e0127775
 338. Palamaner Subash Shantha G, Kumar AA, Cheskon LJ et al (2015) Association between sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea, and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 16(10):1289–1294
 339. Pamidi S, Pinto LM, Marc I et al (2014) Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 210(1):52.e1–52.e14
 340. Parra O, Airbox A, Bechich S et al (2000) Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 161:375–380
 341. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M et al (2011) Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome. A randomized controlled trial. *Eur Respir J* 37(5):1128–1136
 342. Parra O, Sánchez-Armengol A, Capote F et al (2015) Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Sleep Res* 24(1):47–53
 343. Parthasarathy S, Haynes PL, Budhiraja R et al (2006) A national survey of the effect of sleep medicine specialists and American Academy of Sleep Medicine accreditation on management of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2:133–142
 344. Patel SR, White DP, Malhotra A et al (2003) Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med* 163(5):565–571
 345. Patruno V, Aiolfi S, Costantino G et al (2007) Fixed and autoadjusting continuous positive airway pressure treatments are not similar in reducing cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 131(5):1393–1399
 346. Pearce DC, Cadilhac DA, Pierce RJ et al (2008) Estimating the prevalence of sleep-disordered breathing in community-based, long-term stroke survivors using a validated predictive model. *Cerebrovasc Dis* 26(4):441–446
 347. Pedrosa RP, Dräger LF, Gonzaga CC (2011) Obstructive Sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 58(5):811–817
 348. Penzel T, Hein H, Rasche K et al (2000) Leitfaden für die Akkreditierung von schlafmedizinischen Zentren der Deutschen Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM). *Somnologie* 4:181–187

349. Penzel T, Hirshkowitz M, Harsh J et al (2007) Digital analysis and technical specifications. *J Clin Sleep Med* 3:109–120
350. Peppard PE, Young T, Barnett JH et al (2013) Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 177(9):1006–1014
351. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N et al (2002) Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 359(9302):2004–2010
352. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR et al (2003) A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 168:1109–1114
353. Pereira EJ, Driver HS, Stewart S et al (2013) Comparing a combination of validated questionnaires and level III portable monitor with polysomnography to diagnose and exclude sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 9(12):1259–1266
354. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ et al (2008) Randomised trial of CPAP vs. Bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 63(5):395–401
355. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W et al (2010) Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 6:238e43
356. Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X et al (2006) Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation vs. continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 92:337–342
357. Phillips BA, Schmitt FA, Berry DT et al (1990) Treatment of obstructive sleep apnea. A preliminary report comparing nasal CPAP to nasal oxygen in patients with mild OSA. *Chest* 98:3253–3230
358. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA et al (2013) Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 187(8):879–887
359. Pirklbauer K, Russmueller G, Stiebellehner L et al (2011) Maxillo-mandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 69(6):e165–76
360. Pokorski M, Jernajczyk U (2000) Nocturnal oxygen enrichment in sleep apnoea. *J Int Med Res* 28:1–8
361. Ponikowski P, Javaheri S, Michalkiewicz D et al (2012) Transvenous phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnoea in heart failure. *Eur Heart J* 33(7):889–894
362. American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters and the Task Force on Perioperative Management of Obstructive Sleep Apnea (2014) Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 120(2):268–286
363. Puhan MA, Suarez A, Lo Cascio C et al (2006) Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 332(7536):266–270
364. Punjabi NM (2008) The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):136–143
365. Przybylowski T, Ashirbaev A, Le Roux J et al (2003) Effect of 2000 m descent simulated in a hyperbaric chamber on arterial blood oxygen saturation and sleep quality in workers of a gold mine situated at an altitude of 3800–4200 m above sea level. *Pneumonol Alergol Pol* 71:314–319
366. Pusalavidyasagar SS, Olson EJ, Gay PC, Morgenthaler TI (2006) Treatment of complex sleep apnea syndrome: a retrospective comparative review. *Sleep Med* 7(6):474–479
367. Qaseem A, Holty JE, Owens DK et al (2013) Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 159(7):471–481
368. Qu Q, Chen YC, Zhu SQ et al (2015) Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in elderly patients with moderate to severe obstructive severe sleep apnea: a cohort study. *PLOS ONE* 10(6):e0127775
369. Qureshi WT, Nasir UB, Algalayobi S et al (2015) Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 116(11):1767–1773
370. Ragette R, Mellies U, Schwake C et al (2002) Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax* 57(8):724–728
371. Raghuram A, Clay R, Kumbam A et al (2014) A systematic review of the association between obstructive sleep apnea and ventricular arrhythmias. *J Clin Sleep Med* 10(10):1155–1160
372. Ramar K, Ramar P, Morgenthaler TI (2012) Adaptive servoventilation in patients with central or complex sleep apnea related to chronic opioid use and congestive heart failure. *J Clin Sleep Med* 8(5):569–576
373. Randerath WJ, Galetke W, Domanski U et al (2004) Tongue-muscle training by intraoral electrical neurostimulation in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 27(2):254–259
374. Randerath WJ, Galetke W, Stieglitz S et al (2008) Adaptive servoventilation in patients with coexisting obstructive sleep apnoea/hypopnea and Cheyne-Stokes respiration. *Sleep Med* 9:823–830
375. European Respiratory Society task force on non-CPAP therapies in sleep apnoea, Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S et al (2011) Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 37(5):1000–1028
376. Randerath WJ, Nothofer G, Priegnitz C et al (2012) Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in and coexisting central with obstructive sleep apnea. *Chest* 142(2):440–447
377. Randerath WJ, Tremel M, Priegnitz C et al (2013) Evaluation of a noninvasive algorithm for differentiation of obstructive and central hypopneas. *Sleep* 36(3):363–368
378. Randerath WJ, Hein H, Arzt M et al (2014a) Konsensuspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie* 18:34–52
379. Randerath WJ, Hein H, Arzt M et al (2014b) Konsensuspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Pneumologie* 68:106–123
380. Raphael JC, Chevret S, Chastang C et al (1994) Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 343:1600–1604
381. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Hilgevoord AA et al (2012) Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269(7):1865–1871
382. Rechtschaffen A, Kales A (1968) A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service – National Institute of Health, Washington DC
383. Redline S, Tisher PV, Tosteson TD et al (1995) The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 151(3 Pt 1):682–687
384. Redline S, Budhiraja R, Kapur V et al (2007) The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med* 3:169–200
385. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ et al (2010) Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 182(2):269–277
386. Richards D, Bartlett DJ, Wong K et al (2007) Increased adherence to CPAP with a group cognitive behavioral treatment intervention: a randomized trial. *Sleep* 30(5):635–640
387. Roebuck T, Solin P, Kaye DM et al (2004) Increased long-term mortality in heart failure due to sleep apnoea is not yet proven. *Eur Respir J* 23:735–740
388. BUB-Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1259/MVV-RL_2016-06-16_ik-2016-09-08.pdf
389. Roehrs T, Conway W, Wittig R et al (1985) Sleep-wake complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. *Am Rev Respir Dis* 132:520–523
390. Rösslein M, Bürkle H, Walther A, Stuck BA et al (2012) Position paper: perioperative management of adult patients with obstructive sleep apnea in ENT surgery. *Laryngorhinootologie* 94(8):516–523
391. Rosen CL, Auckley D, Benca R et al (2012) A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HOME PAP study. *Sleep* 35(6):757–767
392. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ et al (2000) Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 23(4):519–532
393. Ruttanaumpawan P, Logan AG, Floras JS et al (2009) Effect of continuous positive airway pressure on sleep structure in heart failure patients with central sleep apnea. *Sleep* 32(1):91–98
394. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y et al (2008) Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med* 168(3):297–301
395. Sahlman J, Seppä J, Peltonen M et al (2009) Surgical intervention represents a feasible option for patients with mild obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol* 129(11):1266–1273
396. Sanders MH, Montserrat JM, Farré R et al (2008) Positive pressure therapy: a perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):161–172
397. Sanjuán-López P, Valiño-López P, Ricoy-Gabaldón J et al (2014) Amyotrophic lateral sclerosis: impact of pulmonary follow-up and mechanical ventilation on survival. A study of 114 cases. *Arch Bronconeumol* 50(12):509–513
398. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M et al (2013) The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg* 23(3):414–423
399. Sasayama S, Izumi T, Matsuzaki M et al (2009) Improvement of quality of life with nocturnal

- oxygen therapy in heart failure patients with central sleep apnea. *Circ* 173(7):1255–1262
400. Schiza SE, Simantirakis E, Bouloukaki I et al (2012) Sleep disordered breathing in patients with acute coronary syndromes. *J Clin Sleep Med* 8(1):212–226
 401. Schönhofer B, Barchfeld T, Wenzel M et al (2001) Long term effects of non-invasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 56(7):524–528
 402. Schroll S, Sériès F, Lewis K et al (2014) Acute haemodynamic effects of continuous positive airway pressure in awake patients with heart failure. *Respirology* 19(1):47–52
 403. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ et al (2013) An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 188(5):613–620
 404. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM et al (2008) Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):1851–1892
 405. Sekizuka H, Osada N, Miyake F (2013) Sleep disordered breathing in heart failure patients with reduced versus preserved ejection fraction. *Heart Lung Circ* 22:104–109
 406. Sforza E, Roche F, Thomas-Anterion C et al (2010) Cognitive function and sleep related breathing disorders in a healthy elderly population: the SYNAPSE study. *Sleep* 33(4):515–521
 407. Shahar E, Whitney CW, Redline S et al (2001) Sleep disordered breathing and cardiovascular disease. Cross sectional results of the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 163:19–25
 408. Sharma BK, Bakker JP, McSharry DG et al (2012) Adaptive servoventilation for treatment of sleep-disordered breathing in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 142:1211–1221
 409. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP et al (2008) Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation. Taskforce on epidemiology and prevention. *Diabetes Res Clin Pract* 81:2–12
 410. Shigemitsu M, Nishio K, Kusuyama T et al (2007) Nocturnal oxygen therapy prevents progress of congestive heart failure with central sleep apnea. *Int J Cardiol* 115(3):354–360
 411. Siccoli MM, Valko PO, Hermann DM et al (2008) Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke – Neurogenic and cardiogenic factors. *J Neurol* 255(11):1687–1692
 412. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH et al (2007) The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med* 3(2):121–131
 413. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL et al (2011) Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the Four-Variable screening tool, STOP, STOPBang, and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med* 7:467–472
 414. Simonds AK, Elliott MW (1995) Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 50(6):604–609
 415. Simonds AK, Muntoni F, Heather S et al (1998) Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 53(11):949–952
 416. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD et al (1999) Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1101–1106
 417. Sin D, Logan AG, Fitzgerald FS et al (2000) Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 102:61–66
 418. Sinha AM, Skobel EC, Breithardt OA et al (2004) Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 44:68–71
 419. Siyam MA, Benhamou D (2002) Difficult endotracheal intubation in patients with sleep apnea syndrome. *Anesth Analg* 95(4):1098–1102
 420. Skinner MA, Kingshott RN, Filself S et al (2008) Efficacy of the ‘tennis ball technique’ versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 13:708e15
 421. Smith PL, Haponik EF, Bleecker ER (1984) The effects of oxygen in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 130(6):958–963
 422. Smith I, Lasserson TJ, Wright J (2006) Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD00300
 423. Smith I, Lasserson TJ (2009) Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003531
 424. Solin P, Bergin P, Richardson M et al (1999) Influence of pulmonary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. *Circulation* 99:1574–1579
 425. Somers VK, White DP, Amin R et al (2008) Sleep apnea and cardiovascular disease: American Heart Association/American College of Cardiology 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 (Institutes of Health). *J Am Coll Cardiol* 52(8):686–717
 426. Sparrow D, Aloia M, Demolles DA et al (2010) A telemedicine intervention to improve adherence to continuous positive airway pressure: a randomized controlled trial. *Thorax* 65(12):1061–1066
 427. Spira AP, Stone KL, Rebok GW et al (2014) Sleep disordered breathing and functional decline in older women. *J Am Geriatr Soc* 62(11):2040–2046
 428. Staats BA, Bonekat HW, Harris CD et al (1984) Chest wall motion in sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 130:59–63
 429. Staniforth AD, Kinnear WJ, Starling R et al (1998) Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur Heart J* 19(6):922–928
 430. Stevenson IJ, Teichtahl H, Cunningham D et al (2008) Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J* 29:1662–1669
 431. Stierer TL, Wright C, George A et al (2010) Risk assessment of obstructive sleep apnea in a population of patients undergoing ambulatory surgery. *J Clin Sleep Med* 6(5):467–472
 432. Storre JH, Steurer B, Kabitz H et al (2007) Transcutaneous pCO₂ monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest* 132:1810–1816
 433. Strohl KP, Brown DB, Collop N et al (2013) ATS Ad Hoc Committee on Sleep Apnea, Sleepiness, and Driving Risk in Noncommercial Drivers
 434. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT et al (2014) Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370(2):139–149
 435. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R et al (2013) Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 13(6):CD002878
 436. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens HA et al (2013) Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respir Med* 108(2):329–337
 437. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC et al (1991) Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 144(6):1234–1239
 438. Sun H, Shi J, Li M, Chen X (2013) Impact of continuous positive airway pressure treatment on left ventricular ejection fraction in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE* 8(5):e62298
 439. Sundaram S, Bridgeman S, Lim J (2005) Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 19(4):CD001001
 440. Tan MCY, Ayas NT, Mulgrew A et al (2006) Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea in British Columbia. *Can Respir J* 15:159–165
 441. Teichtahl H, Prodromidis A, Miller B et al (2001) Sleep-disordered breathing in stable methadone programme patients: a pilot study. *Addiction* 96:395–403
 442. Teschler H, Döhring J, Wang YM, Berthon-Jones M (2001) Adaptive pressure support servoventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 164:614–619
 443. Tkacova R, Liu P, Naughton M, Bradley T (1997) Effect of continuous positive airway pressure on mitral regurgitant fraction and atrial natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 30:739–745
 444. Toyama T, Seki R, Kasama S et al (2009) Effectiveness of nocturnal home oxygen therapy to improve exercise capacity, cardiac function and cardiac sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure and central sleep apnea. *Circ J* 73(2):299–304
 445. Tregear S, Reston J, Schoelles K et al (2010) Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep* 33(10):1373–1380
 446. Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E et al (2008) One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. *Respir Med* 102(6):904–911
 447. Tuomilehto HP, Seppä JM, Partinen MM et al (2009) Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 179(4):320–327
 448. Valbuza JS, de Oliveira MM, Conti CF et al (2010) Methods for increasing upper airway muscle tone in treating obstructive sleep apnea: systematic review. *Sleep Breath* 14(4):299–305
 449. Valham F, Moore T, Rabben T et al (2008) Increased risk of stroke in patients with coronary artery

- disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. *Circulation* 118(9):955–960
450. Varvarigou V, Dahabreh U, Malhotra A et al (2011) A review of genetic association studies of obstructive sleep apnea: field synopsis and meta-analysis. *Sleep* 34(11):1461–1468
451. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K et al (2012) Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med* 8(2):199–207
452. Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V et al (1994) Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 105(2):445–448
453. Vicini C, Dallan I, Campanini A et al (2010) Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Otolaryngol* 31(1):14–20
454. Viner S, Szalai JP, Hoffstein V (1991) Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med* 115(5):356–359
455. Völzke H (2012) Study of Health in Pomerania (SHIP), concept, design and selected results. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55(6–7):790–794
456. Vongontanasin W (2014) Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. *JAMA* 311(21):2216–2224
457. Wachter R, Lütjhe L, Klemmstein D et al (2013) Impact of obstructive sleep apnea on diastolic function. *Eur Respir J* 41(2):376–383
458. Walker JM, Farney RJ, Rhondeau SM et al (2007) Chronic opioid use is a risk factor for the development of central sleep apnea and ataxic breathing. *J Clin Sleep Med* 5:455–461
459. Walker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B et al (2002) 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest* 121(3):739–746
460. Walters AS, Lavigne G, Hening W et al (2007) The scoring of movements in sleep. *J Clin Sleep Med* 3(2):155–167
461. Wang D, Teichtahl H, Drummer O et al (2005) Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. *Chest* 128:1348–1356
462. Wang D, Teichtahl H, Goodman C et al (2008) Subjective daytime sleepiness and daytime function in patients on stable methadone maintenance treatment: possible mechanisms. *J Clin Sleep Med* 4(6):557–562
463. Wang H, Parker JD, Newton GE et al (2007) Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 49(15):1625–1631
464. Ward K, Hoare KJ, Gott M (2014) What is known about the experience of using CPAP for OSA from the users' perspective? A systematic integrative literature review. *Sleep Med Rev* 18(4):357–366
465. Ward Flemmons W, McNicholas WT (1997) Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev* 1(1):19–32
466. Ward S, Chatwin M, Heather S et al (2005) Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 60(12):1019–1024
467. Weatherly HLA, Griffin SC, McDaid C et al (2009) An economic analysis of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Int J Technol Assess Health Care* 25:26–34
468. Weaver TE, Grunstein RR (2008) Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):173–178
469. Webster LR, Choi Y, Desai H et al (2008) Sleep-disordered breathing and chronic opioid therapy. *Pain Med* 9:425–432
470. Weess HG, Sauter C, Geisler P et al (2000) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit – diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie* 4:20–38
471. Weinreich G, Armitstead J, Teschler H (2008) Pattern recognition of obstructive sleep apnoea and Cheyne-Stokes respiration. *Physiol Meas* 29:869–878
472. West SD, Nicoli DJ, Stradling JR (2006) Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 61:945–950
473. Westhoff M, Arzt M, Litterst P (2012) Prevalence and treatment of central sleep apnoea emerging after initiation of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea with evidence of heart failure. *Sleep Breath* 16(1):71–78
474. White J, Cates C, Wright J (2002) Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD001106
475. Willson G, Wilcox I, Piper A et al (1998) Treatment of central sleep apnoea in congestive heart failure with nasal ventilation. *Thorax* 53(3):41–46
476. Willson G, Wilcox I, Piper A et al (2001) Noninvasive pressure preset ventilation for the treatment of Cheyne-Stokes respiration during sleep. *Eur Respir J* 17:1250–1257
477. Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ et al (2004) Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *Eur Respir J* 24(3):461–465
478. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH et al (2003) A meta-analysis of nocturnal noninvasive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 124:337–343
479. Wijkstra PJ, Avendaño MA, Goldstein RS (2003) Inpatient chronic assisted ventilatory care: a 15-year experience. *Chest* 124(3):850–856
480. Windisch W, Walterspacher S, Siemon K et al (2010) Guidelines for non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure. *Pneumologie* 64(10):640–652
481. Winslow DH, Bowden CH, DiDonato KP et al (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of an oral, extended-release formulation of phentermine/topiramate for the treatment of obstructive sleep apnea in obese adults. *Sleep* 35(11):1529–1539
482. Woodson BT, Steward DL, Weaver EM et al (2003) A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure, and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 128(6):848–861
483. Won CH, Li KK, Guilleminault C (2008) Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillo-mandibular surgery. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):193–199
484. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I (2014) Educational supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD007736
485. Xu T, Li T, Wei D et al (2012) Effect of automatic versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: an up-to-date. *Sleep Breath* 16(4):1017–1026
486. Yadollahi A, Giannouli E, Moussavi Z et al (2010) Sleep apnea monitoring and diagnosis based on pulse oximetry and tracheal sound signals. *Med Biol Eng Comput* 48(11):1087–1097
487. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL et al (2011) Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 306(6):613–619
488. Yaegashi H, Fujimoto K, Abe H et al (2009) Characteristics of Japanese patients with complex sleep apnea syndrome: a retrospective comparison with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 48(6):427–432
489. Yalamanchali S, Farajian V, Hamilton C et al (2013) Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 139:1343–1350
490. Yang D, Liu Z, Yang H et al (2013) Effects of continuous positive airway pressure on glycemic control and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath* 17(1):33–38
491. Yang D, Liu ZH, Zhao Q et al (2013) Effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on insulin resistance and ghrelin levels in non-diabetic apneic patients with coronary heart disease. *Chin Med J* 126(17):3316–3320
492. Yasuma F (2005) Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure: continuous positive airway pressure of 5–8 cm H₂O for 1 year in five cases. *Respiration* 72:198–201
493. Yoshihisa A, Shimizu T, Owada T et al (2011) Adaptive servo-ventilation improves cardiac dysfunction and prognosis in chronic heart failure patients with Cheyne-stokes respiration. *Int Heart J* 52(4):218–223
494. Young T, Palta M, Dempsey J et al (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328(17):1230–1235
495. Young T, Hutton R, Finn L et al (1996) The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? *Arch Intern Med* 156(21):2445–2451
496. Sleep Heart Health Study Research Group, Young T, Shahar E, Nieto FJ et al (2002) Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the sleep heart health study. *Arch Intern Med* 162(8):893–900
497. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 165(9):1217–1239
498. Young T, Finn L, Peppard PE et al (2008) Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 31(8):1071–1078
499. Yumino D, Bradley TD (2008) Central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):226–236
500. Yumino D, Wang H, Floras JS et al (2009) Prevalence and physiological predictors of sleep apnea in patients with heart failure and systolic dysfunction. *J Card Fail* 15(4):279–285
501. Zhang XL, Yin KS, Li XL et al (2006) Efficacy of adaptive servoventilation in patients with congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Chin Med J* 119(8):622–627
502. Zhang XL, Ding N, Wang H (2012) Transvenous phrenic nerve stimulation in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure: a safety and proof-of-concept study. *Chest* 142(4):927–934