

# Prognostische Aspekte der obstruktiven Schlafapnoe

**Dr. Anne Zutavern**

Munich Re

Centre of Competence for Medical Risks  
Research, Underwriting & Claims

## Résumé

*L'importance des apnées obstructives du sommeil (AOS) pour la médecine des assurances va croissant. Ce n'est que depuis les années 80 qu'elles sont perçues comme une affection autonome et sont diagnostiquées de plus en plus fréquemment. Les AOS sont considérées comme un facteur de risque pour les maladies cardio-vasculaires et elles influent sur la mortalité des patients à travers leurs conséquences sur la santé, notamment les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux. Les recherches actuelles montrent cependant que ce n'est que chez les individus de moins de 50 ans qu'il existe un lien significatif entre les AOS et l'augmentation du risque de décès. Par ailleurs, le taux de survie des patients ne diffère pas de celui des individus bien portants lorsqu'ils utilisent régulièrement un appareil pour la respiration. Malheureusement, moins de 80 % des patients suivent cette recommandation*

*thérapeutique. Le pronostic des AOS dépend en outre de leur degré de gravité. La plupart des études considèrent que les sujets présentant moins de 5 à 10 apnées par heure sont en bonne santé et parlent de forme sévère d'AOS au delà de 30 apnées par heure. Les patients souffrant d'AOS sont plus souvent impliqués dans des accidents de la route; ils sont aussi plus fréquemment en arrêt de travail prolongé, essentiellement en raison de blessures et de troubles psychiques. Cependant, on estime que le risque de mortalité lié aux AOS est aujourd'hui dans l'ensemble un peu plus faible que naguère.*

## Zusammenfassung

Die Bedeutung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) für die Versicherungsmedizin nimmt zu. Erst seit den 80er Jahren wird sie als eigenständige Erkrankung wahrgenommen und immer häufiger diagnostiziert. Die OSA gilt als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und hat mit nachfolgenden Ereignissen, wie Herzinfarkt oder Schlaganfall, einen Einfluss auf die Sterblichkeit der Patienten. Die aktuelle Studienlage zeigt allerdings nur bei jüngeren Men-

schen unter 50 Jahren einen signifikanten Zusammenhang zwischen OSA und einem erhöhten Todesfallrisiko. Ausserdem unterscheidet sich die Überlebensrate der Patienten nicht von der der Gesunden, wenn sie regelmässig ein Atemtherapiegerät anwenden. Leider folgen weniger als 80 Prozent der Patienten dieser Therapieempfehlung. Die Prognose der OSA ist darüber hinaus von ihrem Schweregrad abhängig. Die meisten Studien sehen Menschen mit weniger als 5–10 Atempausen pro Stunde als gesund an und definieren mehr als 30 Atempausen pro Stunde als schwere Form der OSA. Patienten mit OSA sind öfter in Verkehrsunfälle verwickelt und häufiger langfristig krankgeschrieben. Dies vor allem infolge von Verletzungen und psychischen Störungen. Dennoch wird das Sterblichkeitsrisiko der OSA insgesamt inzwischen etwas niedriger eingeschätzt als früher.

Für die Versicherungsmedizin gewinnt die obstruktive Schlafapnoe (OSA) zunehmend an Bedeutung. Etwa 2–4 Prozent der Bevölkerung sind davon betroffen. Kliniker und Wissenschaftler sehen das Schlafapnoe-Syndrom als Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit und für

schwere Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Schlaganfall. Viele OSA-Patienten leiden ausserdem unter Übergewicht. Das gleichzeitige Auftreten dieser Konditionen muss in der Durchführung und Interpretation der Studien zur OSA berücksichtigt werden.

Zunächst muss man die obstruktive von der zentralen Schlafapnoe abgrenzen. Beide Schlafapnoe Formen werden durch das wiederholte Auftreten von Atempausen während des Nachtschlafs definiert. Jedoch sind diese bei der zentralen Schlafapnoe durch das zentrale Nervensystem und einen fehlenden Atemantrieb und bei der obstruktiven Schlafapnoe durch mechanische Obstruktion der oberen Atemwege bei erhaltenem Atemantrieb bedingt. Beim gemischten Schlafapnoe-Syndrom treten zentrale und obstruktive Atempausen nebeneinander auf.

Die zentrale Schlafapnoe ist eher selten. Hierbei erhält die Atemmuskulatur vom Gehirn nicht die notwendigen Signale für den Atemantrieb. Die Atembewegungen setzen aus und eine über zehn Sekunden dauernde Atempause entsteht (Apnoe). Die zentrale Schlafapnoe tritt

oft im Zusammenhang mit Schlaganfall und Herzinsuffizienz auf, aber auch bei Einnahme zentral wirksamer Medikamente (z. B. Opioide) oder bei Aufenthalt in grossen Höhen. Die Prognose der zentralen Schlafapnoe hängt von der vorliegenden Grunderkrankung ab. Auf diese Form der Schlafapnoe wird hier nicht näher eingegangen.

### **Ursachen, Symptome und Folgen der OSA**

Bei der obstruktiven Schlafapnoe ist die Ursache für die Atempausen eine erschlaffte Rachenmuskulatur, die die oberen Luftwege verlegt. Der Patient versucht im Schlaf weiter zu atmen, kann jedoch keinen Luftstrom erzeugen, so dass die Sauerstoffsättigung im Blut abfällt. Die nachfolgende Weckreaktion («arousal») ist mit einer stark erhöhten Sympathikusaktivität verbunden, die die Herzfrequenz beschleunigt und den Blutdruck selbst bei tagsüber normotensiven Patienten auf bis zu 300 mmHg erhöhen kann. Jetzt erst ist die Anspannung in der Lumen erweiternden Rachenmuskulatur so hoch, dass wieder Luft in die Lunge einströmen kann. Die OSA ist die weitaus häufigste Form des Schlafapnoe-Syn-

droms. Individuelle anatomische Gegebenheiten, Kieferstellung, Lage der Muskulatur und anderer Weichteile bedingen die Weite des Rachenraumes. Alles, was den Rachen zusätzlich verengt oder zur Erschlaffung der Muskulatur führt, wie z. B. retropharyngeale Fettpolster bei Übergewicht, Ödeme bei Herzinsuffizienz oder regelmässiger Alkoholkonsum, fördert die Entstehung einer OSA. Eine OSA tritt im höheren Alter, bei Männern und unter fettleibigen Menschen häufiger auf.

Die Leitsymptome der OSA sind Schnarchen, vom Partner beobachtete längere Atempausen und exzessive Tagesmüdigkeit. Die Patienten selbst glauben häufig, dass sie lange und tief geschlafen haben und können sich nicht an Schlafunterbrechungen erinnern. Daher kommen erste Hinweise auf das mögliche Vorliegen einer OSA oft von den Partnern der Patienten. OSA-Patienten sind tagsüber sehr müde, und die abnorme Schläfrigkeit kann ihr Privat- und Berufsleben stark beeinträchtigen. Infolge der wiederholten Weckreaktionen ist der Schlaf fragmentiert und nicht mehr erholsam. Die Patienten haben morgens häufig Kopfschmerzen, einen trockenen Mund und

fühlen sich unausgeschlafen. Nicht selten treten Konzentrationsstörungen auf. OSA-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Arbeits- und Verkehrsunfälle. Persönlichkeitsveränderungen und Depressionen können ebenfalls Folge des wenig erholsamen Schlafes sein. Ein ursächlicher Zusammenhang mit einem erhöhten Blutdruck wird als gesichert angenommen. Auch andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes und die damit verbundene erhöhte Sterblichkeit werden ursächlich mit der OSA in Verbindung gebracht. Für die kardio- bzw. zerebrovaskulären und stoffwechselphysiologischen Langzeitfolgen wird unter anderem die nächtlich erhöhte Sympathikusaktivität verantwortlich gemacht, die plötzliche Blutdruckspitzen, Arrhythmien und Blutzuckeranstiege hervorruft. Allerdings sind diese ursächlichen Beziehungen durchaus wechselseitig zu sehen, da z. B. auch Herzerkrankungen (s.o.) eine OSA begünstigen können.

### **Diagnose der OSA**

Die wichtigste Diagnosemethode zur Beurteilung der Schlafapnoe ist die Untersuchung im Schlaflabor (Polysomnographie). Dabei wird der Patient während

des Schlafes mit einer Videokamera überwacht und mit zahlreichen Messinstrumenten verbunden. Merkmale der Atmung werden durch die Aufzeichnung von Atemfluss, Atembewegungen und Sauerstoffsättigung bestimmt. Elektrophysiologische Untersuchungen wie Elektroenzephalographie (EEG), Elektrookulographie (EOG) und Elektromyographie (EMG) geben Aufschluss über die verschiedenen Schlafstadien. Des Weiteren erfolgen Untersuchungen wie beispielsweise EKG und Blutdruck zur Beurteilung der Herzkreislauffunktion. Wird über 10 Sekunden lang kein Luftstrom gemessen, spricht man von einer Schlafapnoe. Eine Hypopnoe bezeichnet eine Verminderung des Atemflusses auf weniger als 50%–70% des Ausgangswerts für mindestens 10 Sekunden verbunden mit einem Absinken der Blutsauerstoffsättigung um mindestens 4%. Die Definition der Hypopnoe ist allerdings nicht einheitlich. Aus pathophysiologischer Sicht haben Apnoe und Hypopnoe, die gleiche Konsequenz, nämlich eine Sympathikusaktivierung mit Weckreaktion. Der Schweregrad einer Schlafapnoe wird anhand des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) bestimmt, der die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde

Schlaf bestimmt. Apnoen und Hypoapnoen kommen in gewissen Massen auch bei gesunden Personen vor. Deshalb erfordert die gängigste Definition eines Schlafapnoe-Syndroms, dass zusätzlich zu einem  $AHI > 5-10$  entsprechende klinische Symptome, insbesondere Tagesmüdigkeit, vorliegen.

### **Kriterien zur Einschätzung der Sterblichkeit**

Das Wissen um die OSA ist in den letzten Jahren exponentiell angewachsen und auch dem Allgemeinmediziner in der Hausarztpraxis weitgehend vertraut. Entsprechend wird das Schlafapnoe-Syndrom immer häufiger diagnostiziert, und nicht selten finden sich in den Antragsunterlagen für eine Lebensversicherung Befunde aus dem Schlaflabor. Zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen ermöglichen eine bessere Einschätzung des zusätzlichen Sterblichkeitsrisikos bei OSA. Dabei haben sich vor allem folgende prognostische Aspekte für eine verbesserte Klassifizierung herauskristallisiert: Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung, Behandlung der Schlafapnoe und Schweregrad. Im Vergleich zu früheren Sterblichkeits-

analysen der Munich Re wird das Mortalitätsrisiko der OSA nun insgesamt geringer eingeschätzt.

### **Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung**

Die aktuelle Studienlage zeigt, dass das relative Todesfallrisiko der OSA-Patienten um so grösser ist, je jünger die Patienten sind. Vor allem bei den unter 50-Jährigen wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter Sterblichkeit und OSA gefunden (1, 2, 3). Die Lebenszeit der älteren Patienten blieb dagegen unbeeinflusst. Lavie et al. (1) untersuchten in einer gross angelegten Kohortenstudie 14 569 Männer im Alter von 20 bis 93 Jahren, die zur Diagnose in ein Schlaflabor eingewiesen wurden. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stellten die Autoren nur bei den unter 50-jährigen Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Schlafapnoe eine erhöhte Mortalität fest. Die Berechnungen dieser Studie wurden allerdings nicht für Einflüsse durch andere Erkrankungen oder Therapie korrigiert.

Auch Lindberg et al. (4) fanden eine erhöhte Mortalität vor allem bei jüngeren Patienten. Die Autoren untersuchten in

einer schriftlichen Befragung neben zahlreichen anderen Parametern das Auftreten der Hauptsymptome der OSA «Schnarchen und Tagesmüdigkeit» in der männlichen Allgemeinbevölkerung. Anschliessend erhoben sie über die nachfolgenden 10 Jahre die Mortalitätsdaten. Sie bereinigten die Daten rechnerisch auf Einflüsse durch Übergewicht, Bluthochdruck, Herzerkrankungen und Diabetes mellitus und stellten nur bei den unter 60-jährigen OSA-Patienten ein 2,2-fach erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko, bzw. ein 2-fach erhöhtes Risiko für die kardiovaskuläre Mortalität fest. Die relativen Mortalitätsraten sanken mit zunehmendem Alter ab.

In einer anderen Studie (5) behielt die OSA selbst bei älteren Patienten ein 2-fach erhöhtes Risiko für das Eintreten des kombinierten Ereignisparameters «Schlaganfall oder Tod», auch nachdem mögliche Störeinflüsse herausgerechnet worden waren. Für den Tod alleine war dieser Effekt aber statistisch nicht signifikant.

### **Behandlung der Schlafapnoe**

Goldstandard der Behandlung ist die CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure). Dazu tragen die Pati-

enten während des Schlafs eine Maske über Nase oder Gesicht, über die kontinuierlich mit geringem Überdruck Luft in die oberen Atemwege einströmt. So bleibt der Rachenraum offen, und die Atmung wird nicht mehr durch kollabierte Rachenweichteile behindert. Die Patienten schlafen ohne Unterbrechungen, Weckreaktionen mit gesteigerter Sympathikusaktivität und entsprechenden Folgeerkrankungen bleiben aus. Therapien, die das Ziel haben, den Rachenraum bleibend zu erweitern, sind unabhängig von der Methode (Skalpell, Bestrahlung oder Laser) weniger erfolgreich und mit Komplikationen verbunden. Auch orale Hilfsmittel, die nachts im Mund getragen werden und den Unterkiefer oder die Zunge nach vorne verlagern, verbessern die Schlafqualität nicht so nachhaltig wie die CPAP-Therapie. Allerdings werden orale Hilfsmittel von einigen Patienten besser akzeptiert, so dass bei ihnen die Behandlungszufriedenheit grösser ist.

Wissenschaftliche Studien zeigen übereinstimmend, dass bei OSA-Patienten mit regelmässiger CPAP-Therapie keine erhöhte Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität im Vergleich zur Gesamtbevölkerung vorliegt (2, 3, 6). Marin et al.

(6) konnten dies vor allem im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen mit oder ohne Todesfolge nachweisen. Die Autoren fanden in ihrer sorgfältig durchgeführten und in der Analyse für Störgrößen bereinigten Kohortenstudie bei Patienten mit einer schweren, unbehandelten OSA ein erhöhtes relatives Risiko von 2,9 für fatale kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt oder Schlaganfall) und von 3,2 für nicht fatale kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall, Bypass-Operation, Ballondilatation mittels Herzkatheter). Patienten mit regelmässiger CPAP-Therapie dagegen zeigten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Gesunden.

Ein grosses Problem der CPAP-Behandlung ist allerdings die Patienten-Compliance. Man geht davon aus, dass deutlich weniger als 80 Prozent der Patienten das Atemtherapiegerät nutzen. Die Patienten geben dabei höhere Nutzungswerte an, als objektiv gemessen wurden (7). Da man als Versicherer im Allgemeinen nicht wissen kann, ob ein Patient dem Behandlungsvorschlag nachkommt oder nicht, sind schwerere Formen der OSA mit einer Übersterblichkeit zu tarifieren. Eine interessante Studie zur Compliance von Campos-Rodriguez

et al. (8) zeigt jedoch auch, dass die CPAP-Therapie selbst bei kurzer, nächtlicher Anwendungsdauer das Überleben bereits deutlich verbessert. Die Autoren untersuchten 871 Patienten mit OSA und CPAP-Therapie und unterteilten sie anhand der Anwendungsdauer in drei Compliance-Kategorien: weniger als 1 Stunde pro Tag, 1–6 Stunden pro Tag und über 6 Stunden pro Tag. Die Anwendungsdauer und -häufigkeit wurde mit einer im Atemtherapiegerät integrierten Messvorrichtung kontrolliert. Die Ergebnisse zeigten, dass die Überlebensrate der Patienten mit der Dauer der Anwendung anstieg. Es gilt also, je länger und regelmässiger die CPAP-Anwendung, desto geringer die Mortalität. Anhand klinischer Parameter lassen sich womöglich Rückschlüsse auf die Compliance ziehen: Hält sich der Patient an die Therapieempfehlungen, nehmen Blutdruckwerte üblicherweise ab, die Schlafqualität verbessert sich und die Tagesmüdigkeit wird messbar geringer.

### **Schweregrad der OSA**

Die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf dient zur Schweregradeinteilung einer Schlafapnoe. Die

Grenze zu gesunden Menschen lässt sich jedoch nicht eindeutig festlegen. Personen mit mehr als fünf Atempausen in der Stunde können bereits das vollständige klinische Bild einer OSA aufweisen. Man weiss aber auch, dass etwa 10–20 Prozent der Allgemeinbevölkerung mehr als 5 Atempausen pro Stunde haben, ohne über begleitende Tagesmüdigkeit zu klagen. Wichtig im Zusammenhang mit den atembedingten Schlafstörungen ist also immer die Frage, ob klinische Symptome auftreten. Während der Grenzwert in den Studien von Marin et al. (6) und Young et al. (9) bei 5 Atempausen pro Stunde gezogen wurde, werden in der Studie von Lavie et al. (1) alle Probanden mit bis zu 10 Atempausen als gesund angesehen. Insgesamt gesehen nehmen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Sterblichkeit mit steigendem OSA-Schweregrad zu (1, 2, 6).

In einer qualitativ hochwertigen, bevölkerungsbezogenen Kohorten-Studie ermittelten Lindberg et al. (4) (s.o.) eine 2,2-fach erhöhte Sterblichkeit für Männer, die schnarchen und über Tagesmüdigkeit klagen (Hauptsymptome der OSA) im Vergleich zu Männern ohne diese Symptome. Da es sich hierbei um

eine echte Allgemeinbevölkerungsstudie handelte (im Gegensatz zu den meisten anderen Studien, die Personen mit bekannter OSA untersuchten, die sich daher grösstenteils einer Therapie unterzogen), wurden wahrscheinlich nur wenige Probanden mit CPAP behandelt. Deshalb erlauben diese Ergebnisse eine gute Einschätzung der Grössenordnung des erhöhten Todesfallrisikos bei Menschen mit OSA, die nicht therapiert werden. Allerdings konnte der Schweregrad der Erkrankung nicht berücksichtigt werden. Aus der Studie von Lavie et al. (1) (s.o.) ergeben sich Hinweise für eine mögliche Risikostratifizierung entsprechend des Schweregrads der OSA. Im Vergleich zur Referenzgruppe mit bis zu 10 atmungsbedingten Schlafstörungen fanden die Autoren bei 31–40 Ereignissen eine 2-fach, bei über 40 Ereignissen eine 2,6-fach erhöhte Sterblichkeit. Dieser Effekt wurde vor allem durch die jüngeren Altersgruppen unter 50 Jahren verursacht. So war beispielsweise in der jüngsten Altersgruppe (20–29 Jahre) bei über 30 atmungsbedingten Schlafstörungen das relative Sterblichkeitsrisiko 5,8-fach erhöht. Aufgrund der geringen Fallzahl in dieser Altersgruppe hat dieser Wert allerdings ein breites Konfi-

denzintervall. Leider finden sich in dieser Studie keine Angaben dazu, ob die Patienten eine CPAP-Behandlung erhielten. Auch in anderen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen OSA-Schweregrad, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Sterblichkeit beschrieben (2,6).

### **Unfälle und Arbeitsunfähigkeit**

Das Risiko, in einen Verkehrsunfall verwickelt zu werden, ist bei Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe erhöht. Teran-Santos et al. (10) untersuchten 102 Kraftfahrzeugfahrer, die nach einem Autobahnunfall notfallmässig in einem Krankenhaus behandelt wurden, und unterzogen sie einer schlafmedizinischen Untersuchung. Für Patienten mit mehr als 10 atembedingten Schlafstörungen pro Stunde wiesen sie ein 6-fach erhöhtes Unfallrisiko im Vergleich zu zufällig ausgewählten, gesunden Autofahrern nach. Horstmann et al. (11) fanden in einer anonymen Befragung bei Patienten mit schweren Formen der OSA (hier: über 34 Apnoen / Hypopnoen pro Stunde) ein bis zu 15-faches Risiko für Unfälle im Strassenverkehr.

Sjoesten et al. (12) ermittelten bei Arbeitnehmern mit OSA etwa doppelt so

viele Fehltage durch Krankheit und Arbeitsunfähigkeit wie bei Gesunden. Die Betroffenen waren auch häufiger langfristig (über 90 Tage) krankgeschrieben, und zwar vor allem infolge von Verletzungen (3,1-fach erhöhtes Risiko) und psychischen Störungen (2,8-fach erhöhtes Risiko). Ebenso hatten OSA-Patienten das doppelte Risiko, Bezieher einer Invalidenrente zu werden. Aufgrund der ausgeprägten Tagesmüdigkeit zeigen die Patienten häufig Konzentrationsstörungen und Schwierigkeiten beim Erlernen neuer Aufgaben und beim Erledigen monotoner Arbeiten (13).

### **Fazit**

Studien haben übereinstimmend gezeigt, dass bei jüngeren Menschen mit mittelschwerer bis schwerer OSA, die die empfohlene CPAP-Therapie nicht anwenden, ein erhöhtes Todesfallrisiko vorliegt. Dabei ist die geringe Compliance mit der CPAP-Therapie zu berücksichtigen. Alter, Therapie und Schweregrad der OSA sind die Hauptvorhersageparameter für die erhöhte Mortalität bei OSA. OSA erhöht das Risiko für Unfälle und den Eintritt von Arbeitsunfähigkeit. Aufgrund des gleich-

zeitigen Auftretens weiterer, bisweilen noch nicht diagnostizierter Erkrankungen – wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, Depressionen – ist das Morbiditätsrisiko der OSA ebenfalls erhöht.

#### Literatur

1. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J.* 2005 Mar; 25 (3): 514–20.
2. He J, Kryger MH, Zorick FJ et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest.* 1988 Jul; 94 (1): 9–14.
3. Marti S, Sampol G, Muñoz X et al. Mortality in severe sleep apnoea / hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J.* 2002 Dec; 20 (6): 1511–8.
4. Lindberg E, Janson C, Svärdsudd K, et al. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax.* 1998 Aug; 53 (8): 631–7.
5. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005 Nov 10; 353 (19): 2034–41.
6. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Longterm cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005 Mar 19–25; 365 (9464): 1046–53.
7. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Apr; 147 (4): 887–95.
8. Campos-Rodríguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest.* 2005 Aug; 128 (2): 624–33.
9. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29; 328 (17): 1230–5.
10. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med.* 1999 Mar 18; 340 (11): 847–51.
11. Horstmann S, Hess CW, Bassetti C et al. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep.* 2000 May 1; 23 (3): 383–9.
12. Sjösten N, Apnea. *Chest.* 1996. 110 (3): 659–663.