

**Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Vorstand: Prof. Dr. med. Alexander Berghaus

**Einsatz einer 6-Kanal-Ösophagopharyngealen-Drucksonde bei Patienten
mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom**

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

**vorgelegt von
Nikolaus Feucht**

**aus
München**

2005

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr.med. Gerd Rasp

Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. J.Behr

**Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiter:** Dr. med. Richard de la Chaux
Dr. med. Alfred Dreher

Dekan: Prof. Dr.med. Dr.h.c. Klaus Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 27.01.2005

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|----------|---|
| Abb. | Abbildung |
| Abdom. | Abdomen |
| AHI | Apnoe-Hypopnoe-Index |
| AI | Apnoe-Index |
| BMI | Body Mass Index |
| cm | Zentimeter |
| CPAP | Continuous Positive Airway Pressure |
| DA | Druckaufnehmer |
| EEG | Elektroenzephalogramm |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| EMG | Elektromyogramm |
| EOG | Elektrookulogramm |
| HI | Hypopnoe Index |
| ICR | Interkostalraum |
| KI | Konfidenzintervall |
| LAUP | Laser-assistierte Uvulopalatoplastik |
| M. / Mm. | Musculus / Musculi |
| Min. | Minute(n) |
| mm | Millimeter |
| mmHg | Millimeter Quecksilbersäule |
| N1 | Nacht 1 |
| N2 | Nacht 2 |
| nCPAP | nasal Continuous Positive Airway Pressure |
| OA | Obstruktive Apnoe |
| OSAS | Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom |
| PLM | Periodische Beinbewegungen |
| PSG | Polysomnographie |
| r | Korrelationskoeffizient |
| RDI | Respiratory Disturbance Index |
| REM | Rapid-Eye-Movement |
| S1 | Schlafstadium 1 |
| S2 | Schlafstadium 2 |
| S3 | Schlafstadium 3 |
| S4 | Schlafstadium 4 |
| Std. | Stunde(n) |
| Stabw. | Standardabweichung |
| Tbl. | Tabelle |
| TST | Total Sleep Time (Gesamtschlafzeit) |
| UARS | Upper Airway Resistance Syndrome |
| UPPP | Uvulopalatopharyngoplastik |
| ZA | Zentrale Apnoe |

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|----|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 3 |
| EINLEITUNG | 6 |
| 1.1 Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom | 6 |
| 1.1.1 Definition | 6 |
| 1.1.2 Epidemiologie | 7 |
| 1.1.3 Symptomatik | 8 |
| 1.1.4 Pathophysiologie | 8 |
| 1.1.5 Diagnostik | 10 |
| 1.1.6 Therapie | 11 |
| 1.2 Fragestellung | 12 |
| 2 MATERIAL UND METHODEN | 14 |
| 2.1 Patientenkollektiv | 14 |
| 2.2 Polysomnographie | 14 |
| 2.2.1 Polysomnographische Parameter | 16 |
| 2.2.2 Schlafarchitektur | 16 |
| 2.3 Fragebogen zur Schlafqualität | 17 |
| 2.4 Ösophagopharyngeale Druckmessung | 18 |
| 2.4.1 Sonde | 18 |
| 2.4.2 Durchführung der Messung | 20 |
| 2.4.2.1 Kalibrierung der Sonde | 20 |
| 2.4.2.2 Sondenlage | 20 |
| 2.4.2.3 Physiologische Kalibrierung | 21 |
| 2.4.2.4 Nächtliche Messung | 22 |
| 2.4.3 Auswertungsprogramm | 22 |
| 2.5 Ösophagusdruck und Schlafstadien | 23 |
| 2.6 Apnoe-Hypopnoe-Index und Ösophagusdruck | 24 |
| 2.7 Topodiagnostik | 24 |
| 2.7.1 Topodiagnostik des Schnarchens | 25 |
| 2.7.2 Topodiagnostik obstruktiver Apnoen | 25 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 3 | ERGEBNISSE | 28 |
| 3.1 | Sondenakzeptanz | 28 |
| 3.2 | Polysomnographische Ergebnisse | 28 |
| 3.3 | Schlafqualität | 29 |
| 3.4 | Ösophagusdruck und Schlafstadien | 33 |
| 3.5 | Apnoe-Hypopnoe-Index und Ösophagusdruck | 34 |
| 3.6 | Apnoe-Hypopnoe-Index und BMI | 35 |
| 3.7 | Topodiagnostik | 36 |
| 3.7.1 | Topodiagnostik des Schnarchens | 36 |
| 3.7.2 | Topodiagnostik obstruktiver Atemstörungen | 39 |
| 4 | DISKUSSION | 45 |
| 4.1 | Ösophagopharyngeale Druckmesssonde | 45 |
| 4.2 | Sondenakzeptanz und Schlafqualität | 46 |
| 4.3 | Ösophagusdruck, Schlafstadien, BMI und Apnoe-Hypopnoe-Index | 49 |
| 4.4 | Topodiagnostik | 50 |
| 4.4.1 | Topodiagnostik des Schnarchens | 52 |
| 4.4.2 | Topodiagnostik obstruktiver Atemstörungen | 53 |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG | 56 |
| 6 | ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS | 57 |
| 7 | LITERATURVERZEICHNIS | 58 |
| 8 | ANHANG | 68 |
| 9 | DANKSAGUNG | 69 |
| 10 | LEBENS LAUF | 70 |

1 EINLEITUNG

1.1 Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

1.1.1 Definition

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) ist durch wiederkehrende Episoden einer teilweisen oder vollständigen Obstruktion der oberen Luftwege im Schlaf gekennzeichnet. Dabei kommt es zu einer Reduktion (Hypopnoe) oder einem kompletten Erliegen (Apnoe) des Luftstromes, die Atemanstrengung bleibt jedoch im Gegensatz zu zentralen Atemstörungen erhalten. Diese Ereignisse werden meist durch eine Weckreaktion (Arousal) beendet. Von einer Apnoe oder Hypopnoe spricht man, wenn sie eine Dauer von mindestens 10 Sekunden aufweisen, und mit einer Verminderung der Sauerstoffsättigung um mindestens 3 % oder einem Arousal einhergehen.

Unter einem Arousal versteht man einen abrupten Wechsel eines tieferen Non-REM-Schlafstadiums in ein höheres oder vom REM-Schlaf Richtung Erwachen, als Zeichen einer Weckreaktion. Arousals können mit erhöhter tonischer EMG-Aktivität, Tachykardie oder Körperbewegungen einhergehen (68).

Die Summe der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf während einer nächtlichen Polysomnographie (PSG) wird durch den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) angegeben. Er stellt ein Mass für den Schweregrad der Erkrankung dar, und entspricht dem im englischen Sprachraum verwendeten Respiratory Disturbance Index (RDI).

Nach der Definition der American Academy of Sleep Medicine aus dem Jahre 1999 spricht man von einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom wenn mindestens 5 obstruktive Atemereignisse (Apnoen, Hypopnoen oder mit erhöhter Atemanstrengung assoziierte Arousals) pro Stunde Schlaf vorhanden sind.

Zusätzlich müssen entweder eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit oder zwei der folgenden Symptome

- schweres Atmen während des Schlafes
 - wiederholtes Erwachen aus dem Schlaf
 - unerholsamer Schlaf
 - Erschöpfung oder beeinträchtigte Konzentration,
- vorhanden sein (2).

Daneben bestehen allerdings in den anderen nationalen Schlafgesellschaften oder auch einzelnen Schlaflaboren unterschiedliche Definitionen (26). So wird zum Beispiel von der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung der Grenzwert für den Abfall der Sauerstoffsättigung schon bei 2 % festgelegt (107). Andere Schlaflabore sprechen erst ab einem AHI grösser 10 von einem OSAS (128).

Eine Sonderform stellt das Upper Airway Resistance Syndrome (UARS) dar (44). Die Symptomatik gleicht jener des OSAS, es kommt jedoch zu keiner in der Polysomnographie messbaren Reduktion des oronasalen Flusses oder zu einer Sauerstoffentsättigung von mehr als 3 %. Vielmehr sind wiederholte Episoden von erhöhtem Atemwegswiderstand in den oberen Luftwegen typisch, welche zu einer Weckreaktion im EEG (Arousal) führen (29). Dies bedingt wiederum Schlaffragmentierung und eine erhöhte Tagesmüdigkeit (53;66).

1.1.2 Epidemiologie

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom ist eine Erkrankung mit einer Prävalenz von ca. 1-4 % unter der erwachsenen Bevölkerung in den westlichen Industrienationen (68;82;84;92).

Damit stellt das OSAS auch den häufigsten Grund für eine Vorstellung im Schlaflabor dar (92). Bei der geschlechtsspezifischen Verteilung zeigt sich ein Verhältnis von Männern zu Frauen von ca. 8:1 (43). Die Inzidenz der Erkrankung steigt mit dem Alter (123). Bei Kindern wird die Prävalenz des OSAS mit ca. 1 % angegeben (16;19).

Zur Epidemiologie des Upper Airway Resistance Syndrome liegen derzeit keine Daten vor (41).

1.1.3 Symptomatik

Die Symptome der obstruktiven Schlafapnoe sind während des Schlafes (in absteigender Häufigkeit): Atempausen, Schnarchen, gesteigerte motorische Aktivität, Schwitzen, gastroösophagealer Reflux und Nykturie. Tagsüber zeigen die Patienten charakteristischerweise ausgeprägte Müdigkeit und erhöhte Einschlafneigung. Ferner sind Persönlichkeitsveränderungen, Konzentrationsstörungen, Impotenz und morgendliche frontal betonte oder diffuse Kopfschmerzen beschrieben (25;40;67).

Fliessende Übergänge vom Frühsymptom bis zum ausgeprägten klinischen Vollbild sind typisch (108;109). So kann das häufige habituelle Schnarchen (Inzidenz ca. 50 % bei Männern zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr) in ein UARS bzw. in ein OSAS übergehen (61;76). Im Gegensatz zur Symptomatik des Erwachsenen stehen bei Kindern Gedeih- und Lernstörungen, Wachstumsverzögerung, starkes nächtliches Schwitzen sowie Hyperaktivität im Vordergrund (51).

1.1.4 Pathophysiologie

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom ist durch einen teilweisen oder kompletten Kollaps der oberen Atemwege charakterisiert. Im Vordergrund pathophysiologischer Erklärungsversuche des OSAS stehen anatomische und neuromuskuläre Modelle. Kein einzelner Faktor vermag jedoch die komplexe Pathogenese obstruktiver Atemereignisse zu erklären. Am ehesten scheint ein Zusammenspiel von neuronalen und anatomischen Faktoren als Ursache vorzuliegen (6;24;56).

Durchmesser und Stabilität der oberen Luftwege hängen in erster Linie von den Aktivitäten der verschiedenen dilatierenden Muskeln des Pharynx ab. Die Mm. pterygoidei mediales, tensores palatini (46), genioglossi (99), geniohyoidei (132) und sternohyoidei (101) halten das pharyngeale Lumen offen und werden während der Inspiration durch das Atemzentrum im Hirnstamm phasisch aktiviert (142). Pharmaka, welche die Aktivität des retikulären Systems herabsetzen, wie beispielsweise Anästhetika (58), Hypnotika (48), Benzodiazepine (12), oder Ethanol (70) verringern die motorischen Impulse auf diese Muskeln.

Kohlendioxid vermag die Mm. genioglossi zu aktivieren (145). Schlafentzug beeinträchtigt diese CO₂-induzierte Genioglossusaktivierung, was Leiter et al. (1985) auf eine verminderte Aktivierbarkeit des retikulären Systems zurückführten (74).

Weiterhin beeinflussen propriozeptive Feedbackmechanismen diese motorischen Impulse. Ein Ausfall des vagalen Volumenfeedbacks (71), wie auch ein intrapharyngealer Druckabfall (133) führen zu einer Erhöhung des motorischen Outputs des M. genioglossus. Beide Reflexe werden im Falle einer oberen Atemwegsobstruktion initiiert und wirken dieser entgegen. Der Schlaf moduliert physiologischerweise den Muskeltonus, der für das Offenhalten der Luftwege verantwortlich ist (111). Der supraglottische Atemwegswiderstand steigt zum Beispiel bei gesunden Personen mit Schlafbeginn stark an. Starke Schnarcher zeigen einen über das normale Mass hinausreichenden Anstieg des supraglottischen Widerstandes (3;122). Diese Beobachtungen legen nahe, dass eine reversible Änderung der oberen Atemwegswiderstände auf einem Abfall des pharyngealen Muskeltonus basiert, der wiederum Folge einer schlafbedingten neuronalen Inhibition ist (125;126).

Auf dieser Grundlage stellt die individuelle anatomische Situation einen zusätzlichen Faktor in der Pathogenese des OSAS dar. Veränderungen, die zu einer nasalen Obstruktion führen, wie Septumdeviation, chronische Rhinitis oder eine Polyposis nasi begünstigen ein OSAS (52;90;98;100). Verkleinerte Mandibulae oder angeborene Fehlbildungen des Kiefers wirken sich auch ungünstig aus. Erkrankungen, die mit einem vergrößerten Zungenkörper einhergehen wie z.B. das Down Syndrom, Akromegalie und Amyloidose, führen zu einer mechanischen Einengung des pharyngealen Lumens auf Höhe des Zungengrundes (33). Auch führen Anomalien des pharyngealen Luftweges, wie zum Beispiel Adenoide, hyperplastische Tonsillen, ein Velumtiefstand oder Tumore zu einem verringerten pharyngealen Durchmesser und können einen pharyngealen Kollaps im Schlaf begünstigen (113).

Einer der häufigsten Faktoren, die ein OSAS begünstigen, ist die Adipositas. Die parapharyngeale Fettvermehrung führt zu einer mechanischen Kompression der oberen Luftwege (59). Dafür spricht auch, dass Gewichtsverlust und damit die Reduktion der pharyngealen Fetteinlagerung häufig zur Linderung des OSAS führt (18).

In der Pathogenese des OSAS stellen anatomische Faktoren (Hyperplasie, Adipositas) die Grundlage dar, auf welcher es zu einer neuronal bedingten, erhöhten Kollapsneigung des Pharynx kommen kann. Die nächtlichen Obstruktionen führen zu Arousals, die im EEG erkennbar sind. Dadurch wird der Muskeltonus wieder erhöht und der Atemweg geöffnet. Als Folge der Weckreaktionen kommt es zu einer Fragmentierung des physiologischen Schlafprofils mit einer Verminderung des Tiefschlaf- (SWS) und REM-Schlaf-Anteils, was die entsprechende Tagessymptomatik bedingt (54;138).

1.1.5 Diagnostik

Methode der Wahl zur Erfassung nächtlicher Atemstörungen stellt die Polysomnographie (PSG) dar. Durch sie kann neben der Art und dem Schweregrad kardiorespiratorischer Störungen auch die Schlafqualität bestimmt werden. Die PSG umfasst folgende Messungen: Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG), Elektromyogramm (EMG) der Mm. tibiales sowie mentales, Elektrokardiogramm (EKG), Videoaufzeichnung, Lagesensor, Sauerstoffsättigung (O₂), thorakale und abdominelle Atembewegungen zur Messung der Atemanstrengung (effort) und ein Mikrofon. Der Atemfluss (flow) wird häufig mittels Thermistoren gemessen.

Die Atemanstrengung kann zusätzlich durch ein Diaphragma-EMG oder durch Messung des ösophagealen Druckes erfasst werden. Zweitgenannte Methode stellt auch den Goldstandard in der Diagnostik des UARS dar. Weiterhin bietet die Ösophagusdruckmessung die Möglichkeit genau zwischen obstruktiven und zentralen Apnoen und Hypopnoen zu differenzieren (91).

Für Screeninguntersuchungen haben sich polygraphische Messungen mit tragbaren Geräten, die nur Atmung, Sauerstoffsättigung, Schnarchen und EKG erfassen, bewährt (z.B. MESAM[®]). Diese zeigen in der Mehrzahl der Fälle eine sehr gute Übereinstimmung mit der Polysomnographie, erlauben jedoch keine Aussage über die Schlafqualität (94).

Während die Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung durch die international gebräuchliche Epworth Sleepiness Scale (ESS) beurteilt werden kann, ist es möglich die Einschlaflatenz durch aufwendige Methoden wie z.B. den Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) oder ein Vigilanztest (MWT) zu bestimmen (22).

Zur Detektion der Obstruktionsebene stehen noch spezielle Untersuchungsmethoden wie die laterale Kephalmetrie, die nächtliche nasopharyngeale Endoskopie, die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie oder eine Analyse der nächtlichen Atemgeräusche zur Verfügung (31;34;36;50). Bei Verwendung von ösophagopharyngealen Mehrkanalsonden können bei obstruktiven Atemereignissen topodiagnostische Informationen gewonnen werden (65;87;97). Zur Standard-Untersuchung gehören ebenfalls eine HNO-ärztliche-Untersuchung, sowie zur Erfassung einer Nasenatmungsbehinderung eine Rhinomanometrie bzw. eine akustische Rhinometrie (89;102). Bei entsprechender Anamnese sollte ein Allergiescreening durchgeführt werden.

1.1.6 Therapie

Da in der Entstehung der Apnoen, Hypopnoen und des Schnarchens anatomische und funktionelle Faktoren eine Rolle spielen, gibt es therapeutisch verschiedene Ansatzpunkte. Zur konservativen Therapie gibt es folgende Möglichkeiten: Normalisierung des Körpergewichtes der oft übergewichtigen Patienten, Vorrichtungen um eine Rückenlage während des Schlafes zu verhindern und Esmarch-Schienen, die eine mandibuläre Progenie bewirken, und damit ein Zurückfallen der Zunge im Schlaf verhindern sollen. Sedierende Medikamente und abendlicher Alkoholgenuss sind zu vermeiden (12;13;58;70;72).

Für eine medikamentöse Therapie des OSAS zum Beispiel mit Theophyllin oder Acetazolamid, wurden in einer Metaanalyse von 51 Arbeiten von Smith et al. keine Effekte gefunden, die einen Einsatz von Medikamenten in der Therapie des OSAS rechtfertigen würden (121).

Goldstandard der Therapie ist die von Sullivan 1981 entwickelte Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Therapie (124). Dabei wird durch eine Nasenmaske ein kontinuierlich positiver Druck im pharyngealen Atemweg gewährleistet und so die bei der Inspiration auftretende Obstruktion vermieden (95). Es kommt zu einer sog. pneumatischen Schienung des Pharynx. Hierdurch können der AHI und das Schlafprofil normalisiert werden (9). Die nasale CPAP-Therapie ist eine äusserst effektive Therapie, die in fast allen Fällen zu einer Besserung der Symptomatik führt (75;81;117). Sie stellt jedoch nur eine symptomatische Therapie dar und muss lebenslang durchgeführt werden. Weiterhin muss während des Schlafes eine dicht sitzende Nasenmaske mit zuführendem Luftschlauch getragen werden, und die Geräte erzeugen ein eventuell störendes Geräusch. Aus diesen Gründen werden die nCPAP-Geräte durchschnittlich weniger als 5 Std. pro Nacht getragen. Die Compliance wird mit ca. 70 % angegeben (9;141).

Vor Einführung der CPAP-Therapie war die Tracheostomie die Therapie der Wahl beim schwergradigen OSAS, da durch sie der Ort der Obstruktion umgangen wird und ähnlich wie bei der CPAP-Therapie eine fast komplette Reduktion der Atemstörungen möglich ist. Sie wird aber wegen der mit ihr verbundenen Stigmatisierung und Nebenwirkungen nur noch in Einzelfällen angewandt. Primär zur Therapie des Schnarchens, und später für das OSAS wurden die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) und zur Therapie des Schnarchens die Laser-assistierte Uvulopalatoplastik (LAUP) entwickelt (35;47;73). Ersterer Eingriff wird meistens mit einer Tonsillektomie kombiniert. Beide Verfahren haben eine Erweiterung des retrovelaren Atemweges zum Ziel, die sie über eine Kürzung und Straffung des Gaumensegels und der Uvula zu erreichen suchen. Die Ergebnisse zahlreicher Studien

zusammenfassend bewirkt die UPPP in etwa 70 (50-90) % zumindest eine Reduktion des Schnarchens und bei der Hälfte der Patienten eine Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index um etwa 50 % (30;116). Durch eine bessere Selektion von Patienten mit einer überwiegend auf Gaumensegelhöhe lokalisierten Obstruktion konnte die Erfolgsrate in der Therapie des OSAS auf über 70 % verbessert werden (27;28). Andererseits wurde im Langzeitverlauf wieder eine Zunahme der schlafbezogenen Atemstörungen beobachtet (115).

Bei Patienten mit Anomalien der oberen Luftwege ist meistens eine Verbesserung der Nasenatmungsbehinderung durch nasenchirurgische Massnahmen wie Muschelkaustik / Konchotomie, Septumplastik oder Septorhinoplastik, zu erreichen. Auch berichten diese Patienten häufig über eine subjektiv gebesserte Schlafqualität, jedoch wird das OSAS durch nasenchirurgische Eingriffe nur in Einzelfällen gebessert (10).

Bei betroffenen Kindern wird als Therapie der Wahl eine Adenotomie mit Tonsillektomie durchgeführt. In ca. 90 % der Fälle kann damit ein kindliches OSAS geheilt werden (105). Weniger verbreitete Eingriffe sind die Teilresektion des Zungengrundes, die Repose-Zungenligatur, eine sagitale mandibuläre Osteotomie, die maxillo-mandibuläre Osteotomie, Genioglossus-Advancement oder eine Suspension des Hyoids. Alternativ zu den oben genannten Verfahren stehen noch die Radiofrequenztherapie des Gaumensegels und des Zungengrundes (Somnoplastik) zur Verfügung (136). Bei letztgenanntem Verfahren fehlen jedoch Langzeitstudien, die über die Erfolgsrate Auskunft geben.

1.2 Fragestellung

Der Erfolg einer chirurgischen Therapie des OSAS, insbesondere der am häufigsten angewendeten Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP), ist individuell bisher nur schwer vorherzusagen. Je nach Quelle werden auch unterschiedliche Definitionen für eine erfolgreiche Operation verwendet, so dass sehr inhomogene Ergebnisse daraus resultieren. Je nach Studienpopulation konnte in 50 % (47) bis nahezu 90 % (79) der AHI um mehr als die Hälfte gesenkt werden. In einigen Fällen ergab sich jedoch postoperativ sogar ein höherer AHI als präoperativ (137).

Aus diesem Problem der präoperativen Unsicherheit des Operationserfolges ergibt sich der Wunsch, die Orte der Obstruktion genau zu lokalisieren. Insbesondere da gezeigt werden konnte, dass durch eine bessere präoperative Selektion der Patienten die Operationserfolge signifikant gesteigert werden konnten (110).

Es wurden in der Vergangenheit mehrere Methoden vorgestellt, die eine Möglichkeit bieten das pharyngeale Lumen auf Engstellen oder Kollapsorte zu untersuchen. Diese sind zum Teil jedoch mit erheblichen Nachteilen verbunden (80).

Untersuchungen wie die Radiokephalometrie und die akustische Reflektion sind nur im Wachzustand möglich und stellen daher nicht die Verhältnisse im Schlaf dar. Die Computertomographie oder andere radiologische Untersuchungen (z.B. mit Kontrastmittel) sind mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden. Durch die Analyse der Atem- bzw. Schnarchgeräusche ist es möglich zwischen einem „Zungengrundschnarcher“ und einem „Velumschnarcher“ zu unterscheiden (77). Dabei ist eine genauere Differenzierung jedoch nicht möglich und diese Technik wird nur von wenigen Laboren angewendet. Schliesslich stehen noch Verfahren wie die nächtliche Nasopharyngoskopie zur Verfügung, die eine relativ invasive Untersuchung darstellt, und nur von wenigen Patienten schlafend toleriert wird. Ausserdem können die oben genannten bildgebenden Untersuchungen nur momentane Einblicke in die dynamischen Verhältnisse im Pharynx geben.

Im Folgenden soll geklärt werden, inwieweit die ösophagopharyngeale Druckmessung ein geeignetes Instrument darstellt, nächtliche Engstellen und Kollapsorte im Pharynx zu lokalisieren.

Dabei wurde zuerst im Hinblick auf den klinischen Einsatz die Schlafqualität und Sondenakzeptanz bei ösophagopharyngealer Druckmessung untersucht, und der Einfluss der Schlafstadien auf die Atemanstrengung dargestellt.

Insbesondere wurde der Frage nachgegangen, ob es die ösophagopharyngeale Druckmessung ermöglicht, den Obstruktionsort obstruktiver Atemereignisse sowie des Schnarchens zu detektieren, und welche Druckverhältnisse am Obstruktionsort herrschen.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patientenkollektiv

Es wurden 42 Patienten (39 Männer und 3 Frauen) untersucht, die sich mit dem Verdacht auf ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom im Schlaflabor vorstellten.

Das Durchschnittsalter betrug 47,9 Jahre ($\pm 10,7$ Jahre). Es wurde ein mittlerer Body-Mass-Index (BMI) von $29,5 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 4,9 \text{ kg/m}^2$) errechnet. Mit dem Epworth Sleepiness Scale-Fragebogen (ESS) wird die Tagesschläfrigkeit erfasst (siehe Anhang). Für Gesunde werden Normwerte um 6.9 angegeben (63). Bei dem untersuchten Patientenkollektiv lag der ESS durchschnittlich bei $11,1$ ($\pm 6,2$).

2.2 Polysomnographie

Alle Patienten erhielten eine nächtliche 16-Kanal-Polysomnographie (PSG) in zwei aufeinander folgenden Nächten im Schlaflabor.

Die Standard-Polysomnographie der 1. Nacht beinhaltete folgende Aufzeichnungen (siehe auch Abb.1) : Zwei Elektroenzephalogramm-Ableitungen (EEG). Die Elektroden wurden nach dem 10-20-System platziert. Die Ableitungspunkte A1 und A2 wurden durch Ableitungen am Mastoid ersetzt. Die Verschaltung war C3-A2 und C4-A1, die Referenzelektrode Ref-N lag auf der Mittellinie der Stirn. Die lateralen Augenbewegungen wurden durch zwei Elektroofokulogramm-Ableitungen (EOG rechts und EOG links) erfasst. Hierzu wurde ca. 2 cm cranial des rechten und ca. 2 cm kaudal des linken Epikanthus abgeleitet (F3 gegen A1 und F4 gegen A2). Das Elektromyogramm (EMG) der Mm. mentales wurde am Kinn erfasst. (Verschaltung: P3 gegen P4) Das Oberflächen-EMG beider Mm. tibiales anteriores wurde nach den von Coleman (1982) aufgestellten Richtlinien registriert (Bipolare Ableitung T3 gegen T5 und T4 gegen T6).

Der oro-nasale Luftstrom wurde mittels Thermistoren gemessen. Diese wurden wie eine O₂-Brille unterhalb der Nase befestigt, und nahmen den Luftfluss (flow) durch rechtes und linkes Nasenloch sowie durch den Mund separat auf. Die abdominelle und thorakale Atemexkursion wurde mittels Impedanzplethysmographie durch zwei Gurte auf Nabel- und Mamillenhöhe gemessen. Ein Oxymeter erfasste kontinuierlich transkutan die arterielle Sauerstoffsättigung an einem Finger. Ausserdem wurde über die ganze Nacht das Elektrokardiogramm (EKG) registriert. Abgeleitet wurde zwischen zwei Klebeelektroden (2. ICR rechts, parasternal gegen

6. ICR links, vordere Axillarlinie). Ein Lagesensor am Brustgurt registrierte die Körperposition (Rücken, Rechts, Links und Bauch). Über ein Larynxmikrofon wurden Schnarchgeräusche aufgenommen und in analoger Form aufgezeichnet. Es wurde im Jugulumbereich auf der Haut befestigt. Über die gesamte Nacht wurde mittels Infrarotkamera eine Videoaufzeichnung angefertigt.

In der zweiten Nacht erfolgte zusätzlich zu den oben aufgeführten Ableitungen eine ösophagopharyngeale Druckmessung. Zur Registrierung und Auswertung sämtlicher Messparameter wurde ein halbautomatisches Schlafauswertungssystem verwendet (Brainlab V3.30; Firma Schwarzer®).

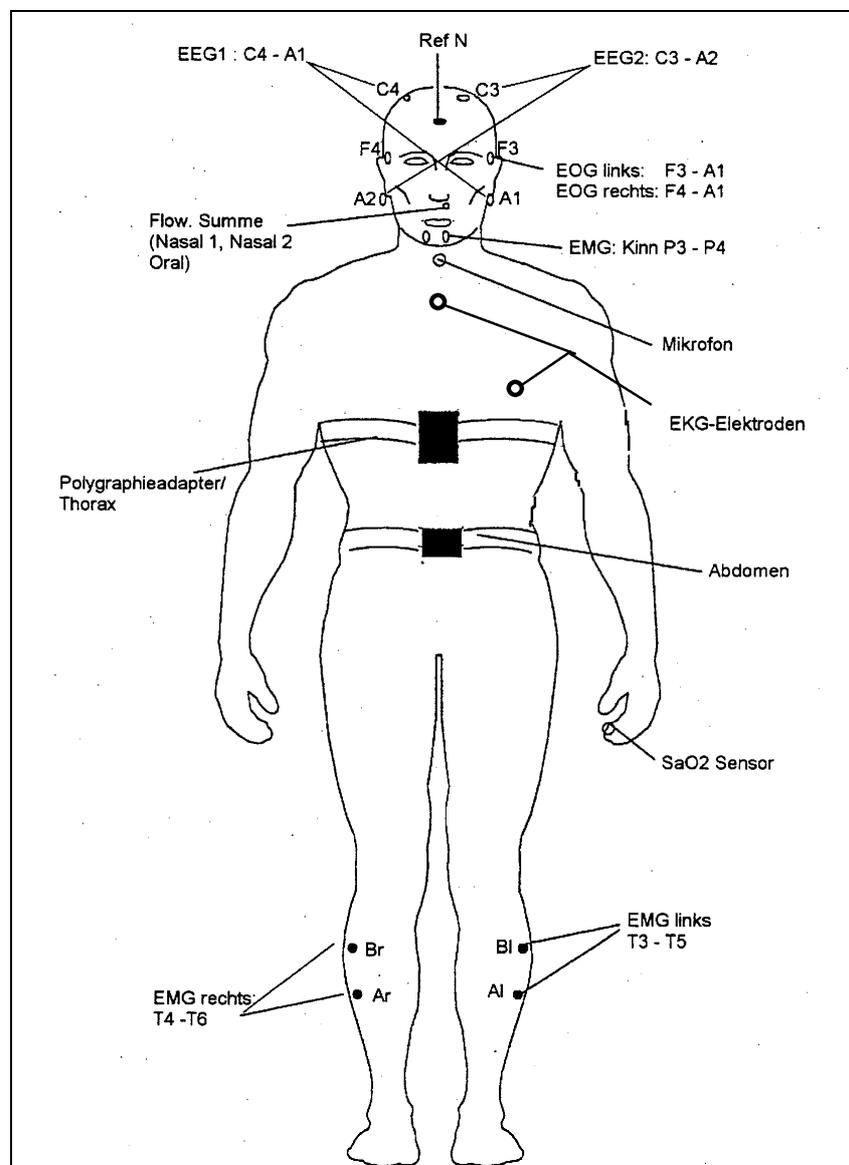


Abb. 1: Elektroden und Sensorenanordnung
Schematische Darstellung der Anordnung der einzelnen Elektroden und Sensoren am Patienten bei einer PSG.

2.2.1 Polysomnographische Parameter

An respiratorischen Daten wurden erfasst: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoe-Index (AI), Hypopnoe-Index (HI), Anzahl aller Apnoen und Hypopnoen, Zentrale Apnoen (ZA), Obstruktive Apnoen (OA), Gemischte Apnoen (GA), mittlere Sauerstoffsättigung und minimale Sauerstoffsättigung.

An Schlafparametern wurde die Gesamtschlafzeit (TST) und die Schlaffeizienz bestimmt.

Die Schlafstadien REM und Stadium 1 bis 4 wurden prozentual zur TST ermittelt.

Die Klassifikation der Schlafstadien erfolgte manuell entsprechend den Richtlinien von Rechtschaffen und Kales (96). Zusätzlich wurden seitengetrent die periodischen Beinbewegungen (PLM) registriert.

Die nächtlichen Atemstörungen, wie Apnoen, Hypopnoen und Arousals wurden anhand der Richtlinien der American Academy of Sleep Medicine manuell eingeteilt (2). Die entsprechenden Indices (AHI, AI, HI) wurden vom Auswerteprogramm errechnet.

2.2.2 Schlafarchitektur

Um eine Aussage über die Schlafarchitektur bei zusätzlicher ösophagopharyngealer Druckmessung zu machen, wurde exemplarisch an 10 Patienten des Kollektivs zusätzlich zur Auswertung der zweiten Nacht, eine Schlafstadieneinteilung für die 1. Nacht (ohne Druckmessung) erstellt, und der prozentuale Anteil aller Schlafstadien an der Gesamtschlafzeit (TST) ermittelt. Zur Prüfung ob es Unterschiede in der Schlafarchitektur der beiden Nächte gab, wurden die 95 %-Konfidenzintervalle (KI) für den Mittelwert der Differenzen der jeweiligen Schlafstadien berechnet.

2.3 Fragebogen zur Schlafqualität

Die Patienten erhielten zwei Fragebögen, die von ihnen selbst am Abend vor der Messung und direkt im Anschluss an die Polysomnographie morgens auszufüllen waren. Der Abendfragebogen beinhaltete Fragen über das Befinden des Patienten, Müdigkeit und den letzten Schlaf, um gröbere Abweichungen vom normalen Tagesablauf zu erfassen. Im Morgenfragebogen wurde die vergangene Nacht evaluiert. Nur der Morgenfragebogen wurde zur Erhebung der Schlafqualität verwendet. Es wurden folgende Fragen gestellt:

- 1) *Wie schliefen sie?*
- 2) *Wie ausgeruht fühlen sie sich?*
- 3) *Wie wach sind sie jetzt?*
- 4) *Wie fit für ihr Tagwerk fühlen sie sich?*
- 5) *Wie war die Schlafqualität?*
- 6) *Wie lange hat es gedauert bis sie eingeschlafen sind?*
- 7) *Wie oft sind sie aufgewacht?*
- 8) *Was glauben sie wie lange sie geschlafen haben?*
- 9) *Wie tief haben sie geschlafen?*
- 10) *Wie war der Erholungswert der letzten Nacht?*

Die Patienten bewerteten diese Fragen anhand einer Skala von 1 bis 7, welche die Nacht mit dem normalen Schlaf zu Hause verglich. Für die Fragen 1 bis 5 waren folgende Noten zu vergeben:

- 7 = viel weniger/schlechter als sonst*
- 6 = weniger/schlechter als sonst*
- 5 = etwas weniger/schlechter als sonst*
- 4 = ungefähr so wie immer*
- 3 = ein wenig mehr/besser als sonst*
- 2 = mehr/besser als sonst*
- 1 = viel mehr/besser als sonst.*

Die Fragen 6,7 und 8 waren direkt durch Zeitangaben zu beantworten, und für die Fragen 9 und 10 gab es entsprechend modifizierte Skalen zu Schlaftiefe und Erholungswert. Es war somit möglich, eine Aussage über die von den Patienten subjektiv empfundene Schlafqualität im Schlaflabor zu treffen. Dabei wurde die erste Nacht mit ausschliesslicher Polysomnographie mit der zweiten Nacht mit Zusatzdiagnostik einer ösophagopharyngealen Druckmessung verglichen. Alle Patienten erhielten ausserdem einen standardisierten Fragebogen zur Erfassung der Tagesmüdigkeit (Epworth Sleepiness Scale), in dem die Wahrscheinlichkeit zum Einnicken in verschiedenen alltäglichen Situationen erfragt wird (63).

2.4 Ösophagopharyngeale Druckmessung

2.4.1 Sonde

Die Druckmessungen wurden mit einer flexiblen Polyurethan-Sonde von 1,9 mm Durchmesser und 100 cm Länge durchgeführt (Firma Gaeltec®, Typ CTO-P6). In dem Katheter befanden sich 6 feste Druckaufnehmer. Der erste Druckaufnehmer (DA1) befand sich 5,5 cm vom distalen Katheterende im Ösophagus. Er wurde zur Messung des intraösophagealen Druckes verwendet. Dieser entspricht dem intrapleuralem Druck und gibt die intrathorakalen Druckschwankungen wieder, welche wiederum als direktes Mass für die Atemanstrengung gewertet werden können (85).

Die weiteren 5 Druckaufnehmer zur Messung der intrapharyngealen Druckwerte waren 15,5 (DA2), 18 (DA3), 20,5 (DA4), 23,5 (DA5) und 25,5 (DA6) cm vom distalen Katheterende lokalisiert. (siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Lokalisation der Druckaufnehmer

| Druckaufnehmer (DA) | Entfernung vom distalen Katheterende | Anatomische Lage |
|---------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| 1 | 5,5 cm | Ösophagus |
| 2 | 15,5cm | Hypopharynx |
| 3 | 18cm | Zungengrund (retrolingual) |
| 4 | 20,5cm | Oropharynx |
| 5 | 23,5cm | Retrovelar |
| 6 | 25,5cm | Nasopharynx |

Jeder Druckaufnehmer bestand aus einem Miniatur-Halbleiter, der von einer epoxierten, rostfreien Stahlhülle umgeben war. In diese war zur Druckregistrierung ein Silikon-Diaphragma eingearbeitet. Die Sensoren waren jeweils einzeln über isolierte Leitungen mit dem Verstärker (Gaeltec®-Monitor S7/B) verbunden. Der Verstärker hatte für jeden Kanal eine Analoganzeige, die eine manuelle Kalibrierung ermöglichte. Die Signale wurden weitergeleitet, um als eigene Druckkurve (DC 1-6) in das Standard-Polysomnogramm einzufließen und gespeichert zu werden.

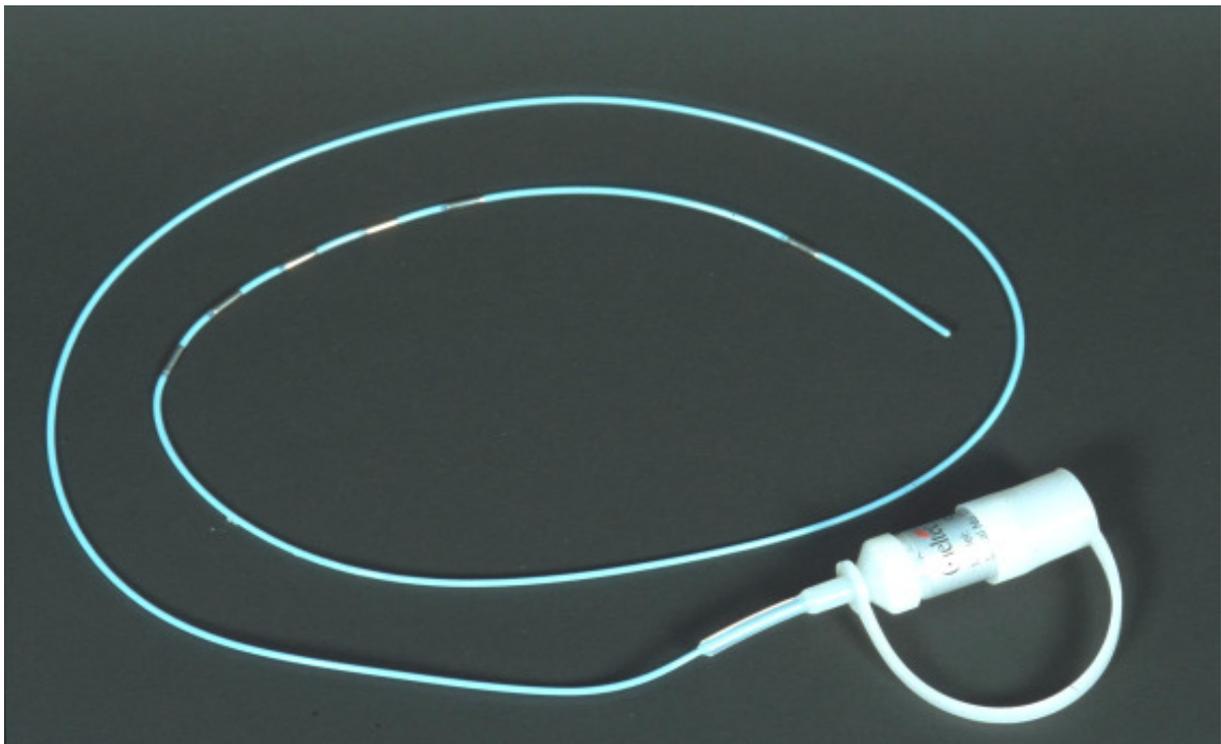


Abb. 2: Die 6-Kanal ösophagopharyngeale Drucksonde

2.4.2 Durchführung der Messung

2.4.2.1 Kalibrierung der Sonde

Zuerst wurde die Sonde an den Verstärker angeschlossen und in eine abdichtbare Kalibrierkammer eingelegt, welche mit einem Manometer verbunden war. Um die gesamte Apparatur technisch zu kalibrieren, und die Anzeige einzustellen, wurde in der Kalibrierkammer unter Manometerkontrolle ein Druck von 50 mmHg erzeugt, der stufenweise um 10 mmHg auf 0 mmHg reduziert wurde. Die Analoganzeige wurde kanalgetrennt auf 0 mmHg als Minimum bzw. 50 mmHg als Maximalwert eingestellt. Die Kurven wurden als Kalibrierungssignal aufgezeichnet und gespeichert.

2.4.2.2 Sondenlage

Die Sonde wurde ähnlich einer Magensonde über ein Nasenloch ca. 35 cm weit vorgeschoben, und anschliessend unter optischer Kontrolle vorsichtig soweit zurückgezogen, bis der Druckaufnehmer 4 oropharyngeal gerade unterhalb des Arcus palatopharyngeus lokalisiert war. Damit befanden sich 2 Sensoren proximal dieser Stelle auf retrovelarer (DA5) sowie nasopharyngealer (DA6) Ebene, und 3 Sensoren distal davon also retrolingual (DA3), hypopharyngeal (DA2) sowie im Ösophagus (DA1). Es wurde auch darauf geachtet, dass das Silikon-Diaphragma der Druckaufnehmer nach ventral zeigte, um Artefakte durch direkten Kontakt mit der Schleimhaut zu minimieren. Dies konnte durch vorsichtiges Drehen der Sonde erreicht werden. Die Sondenlage wurde anschliessend im Liegen kontrolliert und gegebenenfalls so korrigiert, dass DA 4 oropharyngeal positioniert war. Die Abbildungen 3 und 5 zeigen die Sonde im Patienten.

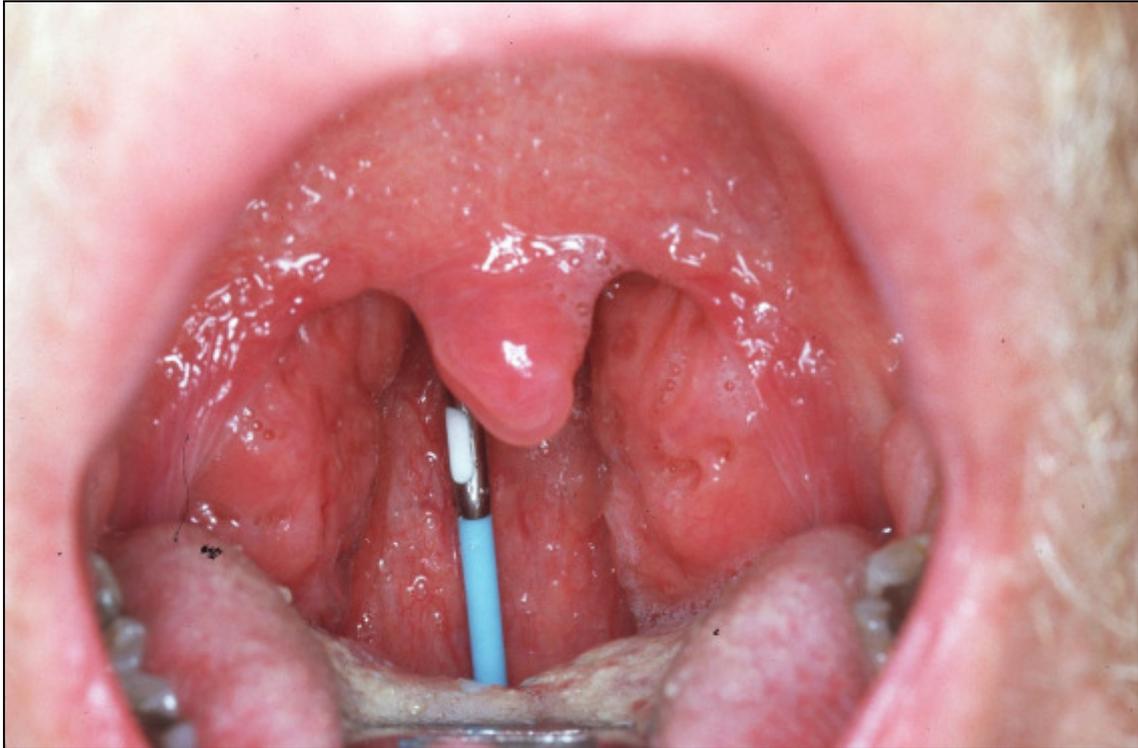


Abb. 3: Blick in den Oropharynx mit DA4

2.4.2.3 Physiologische Kalibrierung

Es wurde eine physiologische Kalibrierung am Patienten in 3 Körperpositionen (Sitzen, Rückenlage, Seitenlage) vorgenommen. Hierzu wurde der Patient aufgefordert in der jeweiligen Körperposition jeweils mindestens 30 sec. normal nur durch Nase, normal nur durch den Mund, kräftig nur durch die Nase und kräftig nur durch den Mund zu atmen. Anschliessend wurde das Müller-Manöver durchgeführt. Dabei versucht der Patient bei geschlossenem Mund und zugehaltener Nase eine Inspiration durchzuführen, um künstlich einen Unterdruck zu erzeugen. Abschliessend wurde der Patient aufgefordert 5 mal ein Schnarchen zu simulieren.

Durch die oben beschriebene Prozedur konnte sowohl für jeden Kanal ein Ausgangswert im Wachzustand gewonnen werden, als auch die Funktion aller 6 Kanäle im Sitzen kontrolliert werden. Das Müller-Manöver wurde durchgeführt um die maximalen negativen Druckwerte zu bestimmen damit eine spätere Übersteuerung vermieden werden konnte. Weiterhin war es so möglich, interindividuelle Unterschiede in den Drucksignalen zu erkennen und zuzuordnen.

2.4.2.4 Nächtliche Messung

Die Patienten wurden von einem Mitarbeiter des Schlaflabors für die unter Abschnitt 3.2 beschriebene Standard-Polysomnographie angeschlossen. Zu Beginn der Aufzeichnung wurden sowohl eine technische Kalibrierung am Computer sowie eine physiologische Kalibrierung der aufgezeichneten Messwerte am Patienten durchgeführt. Die Aufzeichnungen wurden gegen 22:00 Uhr gestartet und gegen 6:00 Uhr beendet, so dass mindestens 7 Stunden gemessen wurden. Die Polysomnographie erfolgte unter kontinuierlicher Kontrolle eines Mitarbeiters des Schlaflabors. Während der Untersuchung wurde der Patient ständig über Infrarot-Videoanlage und Lautsprecher überwacht.

2.4.3 Auswertungsprogramm

Eine speziell entwickelte Software (Auswertungsprogramm OED V1.01) ermöglichte es, die absoluten Druckwerte in mmHg zu jedem beliebigen Zeitpunkt oder Zeitraum zu berechnen. Dabei konnten sowohl einzelne Atemzüge als auch längere Epochen manuell markiert und dann analysiert werden.

Das Programm ermittelte für jeden Atemzug die Druckamplitude und war somit nicht für Schwankungen und Verschiebungen der Basislinie anfällig. Es konnten u.a. die Druckwerte für jeden einzelnen Druckaufnehmer und verschiedene Atemereignisse separat oder in Kombination dargestellt und ausgewertet werden. Die Abbildung 4 zeigt exemplarisch die Berechnung der Druckamplitude.

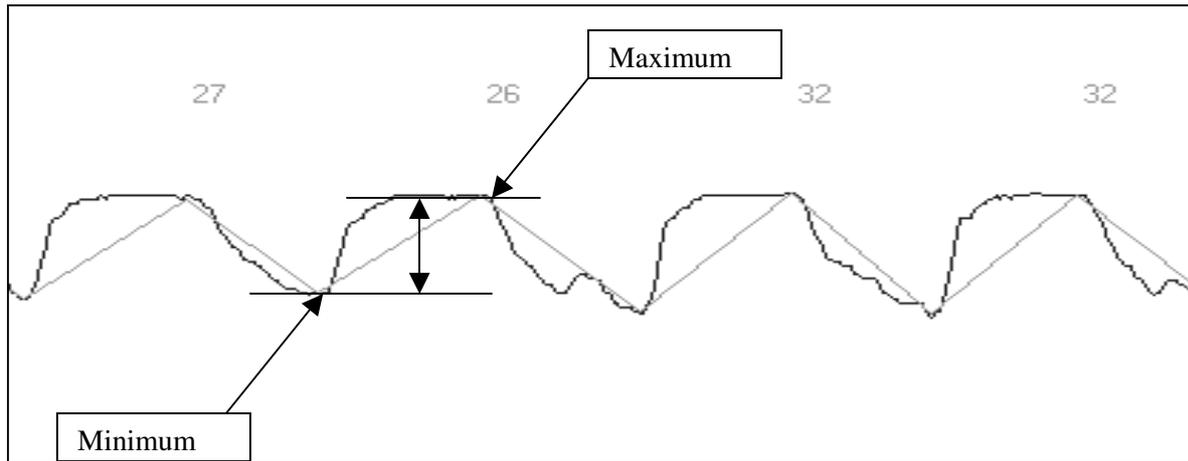


Abb. 4 : Berechnung der Druckamplitude durch das Analyseprogramm

Dargestellt ist die aufgezeichnete Druckkurve in einem Ausschnitt von 4 Atemzügen (DA1). Innerhalb eines Atemzuges wurden vom Analyseprogramm OED V1.01 jeweils das Druckmaximum sowie Minimum (vgl. Pfeile) ermittelt, und die Differenz errechnet (entspricht der Amplitude, hier durch Doppelpfeil gekennzeichnet). Dieser Druckwert in mmHg ist als Zahl über der Kurve dargestellt.

2.5 Ösophagusdruck und Schlafstadien

Zur Ermittlung der Druckwerte in den einzelnen Schlafstadien wurde mit der OED Software für jeden Patienten ein möglichst grosser Bereich zur Analyse ausgewählt, in dem folgende Forderungen erfüllt waren:

- 1) Normale Atmung ohne Schnarchen.
- 2) Mindestens 40 Atemzüge oder 2 min. Atmung.
- 3) Wenn ein Schlafstadium mehrmals in der Nacht durchlaufen wurde, wurde ein Mittelwert aus allen Bereichen gebildet.
- 4) Keine Atemstörungen (z.B. zentrale Apnoe) eine Minute vor und nach dem ausgewählten Bereich, damit sichergestellt war, dass es sich bei dem analysierten Bereich nicht um Erholungsatmung nach einer Atemstörung handelte.

Die Auswahl der Bereiche für die Analyse erfolgte manuell, deshalb konnten sämtliche Bewegungs- oder Schluckartefakte ausgeschlossen werden. Für diese Berechnung wurde das Signal des DA1 im Ösophagus verwendet, um die Atemanstrengung (effort) zu erfassen.

2.6 Apnoe-Hypopnoe-Index und Ösophagusdruck

Für alle Patienten wurde mit dem Analyseprogramm die mittlere Druckamplitude (in mmHg) des Druckaufnehmers 1 im Ösophagus für die gesamte Nacht ermittelt. Diese stellt ein direktes Mass für die Atemanstrengung dar. Die Druckwerte wurden graphisch in Beziehung zum Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) gesetzt, welcher den Schweregrad der nächtlichen Atemstörung wiedergibt.

2.7 Topodiagnostik

Durch die weiter oben beschriebene Lage der Drucksensoren konnte allen Ereignissen ein anatomischer Ort zugewiesen werden: Nasopharynx (DA6), Retrovelar (DA5), Oropharyngeal (DA4), Zungengrund (DA3), Hypopharynx (DA2) und Ösophagus (DA1). Eine schematische Darstellung gibt Abbildung 5 wieder.

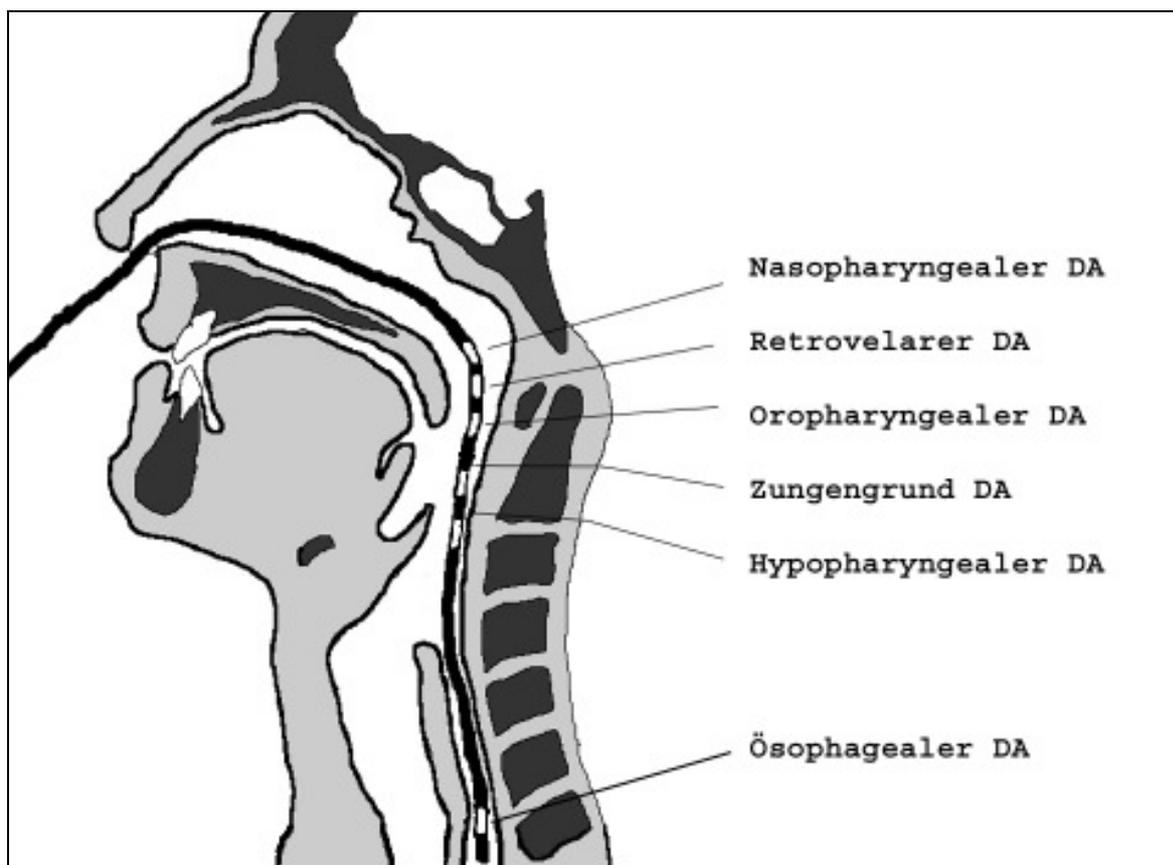


Abb. 5: Position der Druckaufnehmer
Sagittalschnitt durch den Kopf mit eingeführter Sonde und Position der sechs Druckaufnehmer im Pharynx und Ösophagus.

2.7.1 Topodiagnostik des Schnarchens

Es wurde davon ausgegangen, dass ein Patient schnarcht, wenn sich im Signal des Schnarchmikrofons ein regelmässiger, mit den Atemzügen zeitlich korrelierender Ausschlag zeigte. In den Kurven der ösophagopharyngealen Drucksensoren zeigte sich zusätzlich ein charakteristisches sägezahnartiges Muster (siehe Abb. 6) während des Schnarchens.

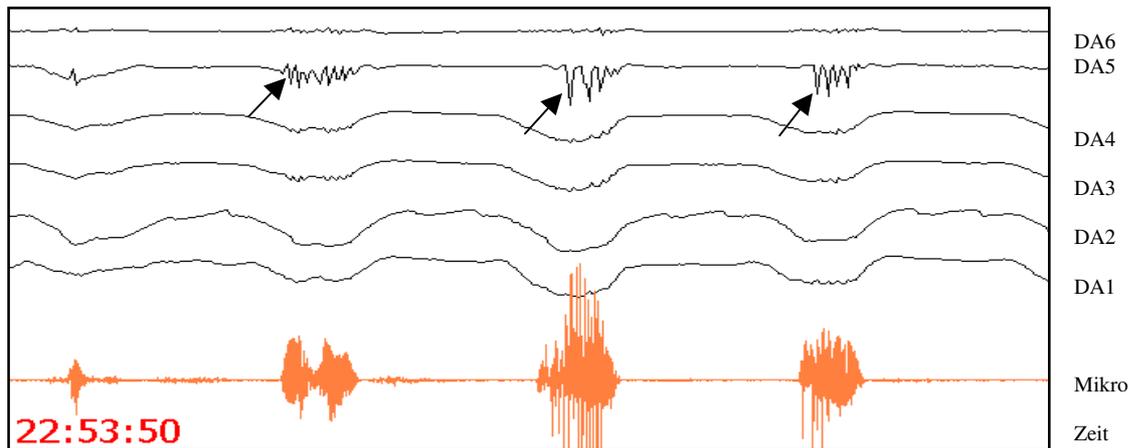


Abb. 6: Zackenmuster in den Druckkurven

Die Abbildung zeigt die Druckkurven der ösophagopharyngealen Druckmessung (DA 1-6) und als unterste Linie die Signale des Schnarchmikrofons in einem 15 sekundenlangen Ausschnitt aus einem Polysomnogramm. Mit den Pfeilen ist das Zackenmuster in DA5 (retrovelar) markiert, welches zeitlich mit den akustischen Schnarchsignalen einhergeht.

Als Hauptort des Schnarchens wurde diejenige Ebene ausgewiesen, an welcher der zugehörige Druckaufnehmer das Zackenmuster mit der grössten Amplitude zeigte. Wenn während der Nacht das Zackenmuster mit der grössten Amplitude von einem Druckaufnehmer zu einem anderen wechselte wurde von einem Wechsel des Hauptortes ausgegangen.

2.7.2 Topodiagnostik obstruktiver Apnoen

Als Obstruktionsort wurde eine entsprechende Stelle in der Druckkurve gewertet, bei der sich ein deutlicher Abfall in der Amplitude zwischen 2 benachbarten Druckaufnehmern während einer obstruktiven Apnoe zeigte. Als Definition für eine Obstruktion wurde festgesetzt, dass die Differenz der Amplituden zweier benachbarter Druckaufnehmer grösser als 50 % der Amplitude des kaudaler gelegenen DA ist, was sich mathematisch durch die Formel $P_a - P_b > P_b/2$ ausdrücken lässt (P_b sei der kaudaler gelegene DA; P_a der kranialer gelegene DA) (119).

Selten wurden auch gemischte Apnoen oder obstruktive Hypopnoen zur Ermittlung des Hauptortes der Obstruktion herangezogen. Es wurden die von Hudgel vorgeschlagenen Definitionen für die Segmente der oberen Luftwege verwendet (56). Darauf basierend wurde folgende Terminologie angewandt, um Amplitudenabfällen in der Druckmessung Obstruktionsorte zuzuweisen (Tabelle 2):

Tabelle 2: Definition der Orte obstruktiver Ereignisse:

| Position | Benennung |
|---|-----------------------------|
| Zwischen nasopharyngealem und retrovelarem Druckaufnehmer | Obere velare Obstruktion |
| Zwischen retrovelarem und oropharyngealem Druckaufnehmer | Untere velare Obstruktion |
| Zwischen oropharyngealem und retrolingualem Druckaufnehmer | Retrolinguale Obstruktion |
| Zwischen retrolingualem und hypopharyngealem Druckaufnehmer | Hypopharyngeale Obstruktion |
| Zwischen hypopharyngealem und ösophagealem Druckaufnehmer | Ösophageale Obstruktion |

Als Hauptort der Obstruktion wurde bei den Patienten die Ebene angenommen, welche folgende Kriterien erfüllte:

- 1) Deutlich sichtbare Reduktion der Amplitude zwischen zwei benachbarten DA nach dem weiter oben beschriebenen Definitionskriterium.
- 2) Der Amplitudenabfall findet in der Mehrzahl aller obstruktiven Apnoen, obstruktiven Hypopnoen oder gemischten Apnoen eines Patienten an dieser Stelle statt.

Zeigte sich im Verlaufe der Nacht eine Obstruktion, wie sie unter 1) beschrieben ist an einem weiteren anatomischen Ort, wurde davon ausgegangen, dass die Ebene der Obstruktion gewechselt hatte. In diesem Fall wurde zusätzlich die Abhängigkeit von der Körperposition (Bauch, Rücken, Seite), sowie von den Schlafstadien untersucht.

Um den Druckabfall zu quantifizieren, wurde zuerst mit dem Analyseprogramm die mittlere Druckamplitude für die gesamte Nacht ermittelt. Dabei wurden Wachperioden und Abschnitte mit Atemstörungen nicht in die Analyse miteinbezogen. Somit wurde für jeden Druckaufnehmer ein Druckwert in mmHg gewonnen, welcher die durchschnittlichen Druckverhältnisse der gesamten Nacht an diesem Ort widerspiegelt. Dann wurde bei denjenigen Atemereignissen, die zuvor zur Bestimmung als Hauptorte identifiziert worden waren, ein 3 Atemzüge langer Bereich quantitativ für jeden DA analysiert. Dadurch wurden Druckwerte während eines obstruktiven Ereignisses an jedem DA gewonnen. Zur Quantifizierung des Druckabfalls wurde bei jedem Patienten die Differenz der Druckwerte zwischen den beiden Druckaufnehmern berechnet, welche sich proximal und distal der vorher klassifizierten (Haupt-)Obstruktionsebene befanden. Somit war es möglich den Druckabfall am Obstruktionsort quantitativ zu erfassen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Sondenakzeptanz

Von den 42 Patienten tolerierten 3 die Sonde nicht (92,8 % Akzeptanz). Davon war es in 2 Fällen wegen ausgeprägtem Würgereiz nicht möglich die Sonde zu legen. Ein Patient klagte anhaltend über ein Reizgefühl im Pharynx und bestand darauf, die Sonde vor Beginn der Messung entfernt zu bekommen. Vier Patienten zogen sich im Schlaf selbständig die Druckmesssonde (Nach 1 Std. 57 min., nach 3 Std. 42 min., nach 2 Std. 32min., und nach 4 Std. 48 min. Aufzeichnung). Bei einem weiteren Patienten konnten aufgrund technischer Probleme keine Signale aufgezeichnet werden. Es konnten somit 34 Patienten mit ösophagopharyngealer Druckmessung über mindestens 7 Std. in die Untersuchung eingeschlossen werden (80,9 %).

3.2 Polysomnographische Ergebnisse

In der Nacht mit ösophagopharyngealer Druckmessung wurden die folgenden respiratorischen Ereignisse und Atemstörungen gemessen. Die Angaben entsprechen den Mittelwerten, die Standardabweichung ist in Klammern angegeben.

29 von 34 untersuchten Patienten (85,3 %) hatten einen AHI grösser als 5, und damit ein OSAS. Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) lag bei 29,2 ($\pm 22,7$), der Apnoe-Index (AI) bei 14,9 ($\pm 16,9$), und der Hypopnoe-Index (HI) lag bei 14,3 ($\pm 16,9$). In der Messnacht traten durchschnittlich 21,9 ($\pm 25,1$) zentrale Apnoen, 50,1 ($\pm 64,6$) obstruktive Apnoen und 29,0 ($\pm 62,2$) gemischte Apnoen auf. Die Gesamtzahl der Apnoen betrug im Mittel 101,1 ($\pm 124,9$) und für die Hypopnoen 91,3 ($\pm 94,7$) pro Nacht.

Die Patienten hatten eine durchschnittliche Sauerstoffsättigung von 91,4 % ($\pm 2,3$). Die minimale Sauerstoffsättigung betrug 77,9 % ($\pm 9,0$). Die Gesamtschlafzeit (TST) betrug 393,38 min ($\pm 57,2$) bei einer mittleren Schlafeffizienz von 87,3 % ($\pm 7,7$). Die prozentuale Verteilung der Schlafstadien im Einzelnen war: Schlafstadium 1 (S1) 16,2 % ($\pm 7,9$), Schlafstadium 2 (S2) 59,7 % ($\pm 7,8$), Schlafstadium 3 (S3) 5,8 % ($\pm 4,6$), Schlafstadium 4 (S4) 2,6 % ($\pm 3,7$) und REM-Schlaf 15,4 % ($\pm 4,5$).

Es wurde bei 10 Patienten ein Vergleich der Schlafarchitektur zwischen den beiden Messnächten, also ohne Druckmessung in Nacht 1 und mit Druckmesssonde in Nacht 2 durchgeführt. Dabei liessen sich allenfalls geringe Änderungen feststellen. So unterschieden sich die prozentualen Anteile der REM-Phasen und S1-Phasen um jeweils 3,9 %, S2-Phasen

um 5,1 %, S3-Phasen um 3,5 % und S4-Phasen um 2,0 %. Im Mittel betragen die Änderungen 3,7 %. Einzig das 95 %-Konfidenzintervall der mittleren Änderung der S3-Phasen enthielt nicht den Erwartungswert 0 % (keine Veränderung), die übrigen Abweichungen überstiegen das zufallsbedingt zu erwartende Ausmass nicht.

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die mittleren Änderungen der REM-, S1-, S2-, S3- und S4-Schlafphasen zwischen erster und zweiter Nacht. Zusätzlich ist die zugehörige Standardabweichung (s), der Standardfehler, sowie die Ober- und Untergrenze des 95 %-Vertrauensbereiches angegeben.

Tabelle 3: Mittlere Änderung der prozentualen Anteile der Schlafstadien

| | REM | S1 | S2 | S3 | S4 | Mittel |
|-----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------------|
| Mittlere Änderung (m) | 3,9 | 3,9 | 5,1 | 3,5 | 1,9 | 3,7 |
| Stabw. (s) | 8,5 | 9,8 | 22,8 | 4,8 | 3,5 | 9,9 |
| Standardfehler | 2,7 | 3,1 | 7,2 | 1,5 | 1,1 | 3,1 |
| Vertrauensbereich (-) | -2,2 | -3,1 | -11,1 | 0,1 | -0,7 | -3,4 |
| Vertrauensbereich (+) | 10,0 | 10,9 | 21,4 | 7,0 | 4,4 | 10,7 |

3.3 Schlafqualität

Im Morgenfragebogen wurden Fragen zur Schlafqualität gestellt, und die Ergebnisse der ersten Nacht mit den Ergebnissen der zweiten Nacht mit Drucksonde verglichen. Die Abbildungen 7 bis 10 repräsentieren die subjektiven Einschätzungen der Patienten. Die Fragen 1 bis 5, welche das Befinden direkt nach dem Aufstehen und Ziehen der Sonde wiedergeben, zeigen in allen Punkten ein bessere Bewertung als in der vorhergehenden Nacht ohne Sonde. Die Werte der zweiten Nacht schwanken alle um den Wert 4 (= ungefähr so wie immer). Im Gegensatz dazu zeigt sich eine in der Schlafqualität in allen Punkten etwas schlechter empfundene Nacht 1 mit Werten um 4,5 (Der Wert 5 entspricht „etwas schlechter als sonst“).

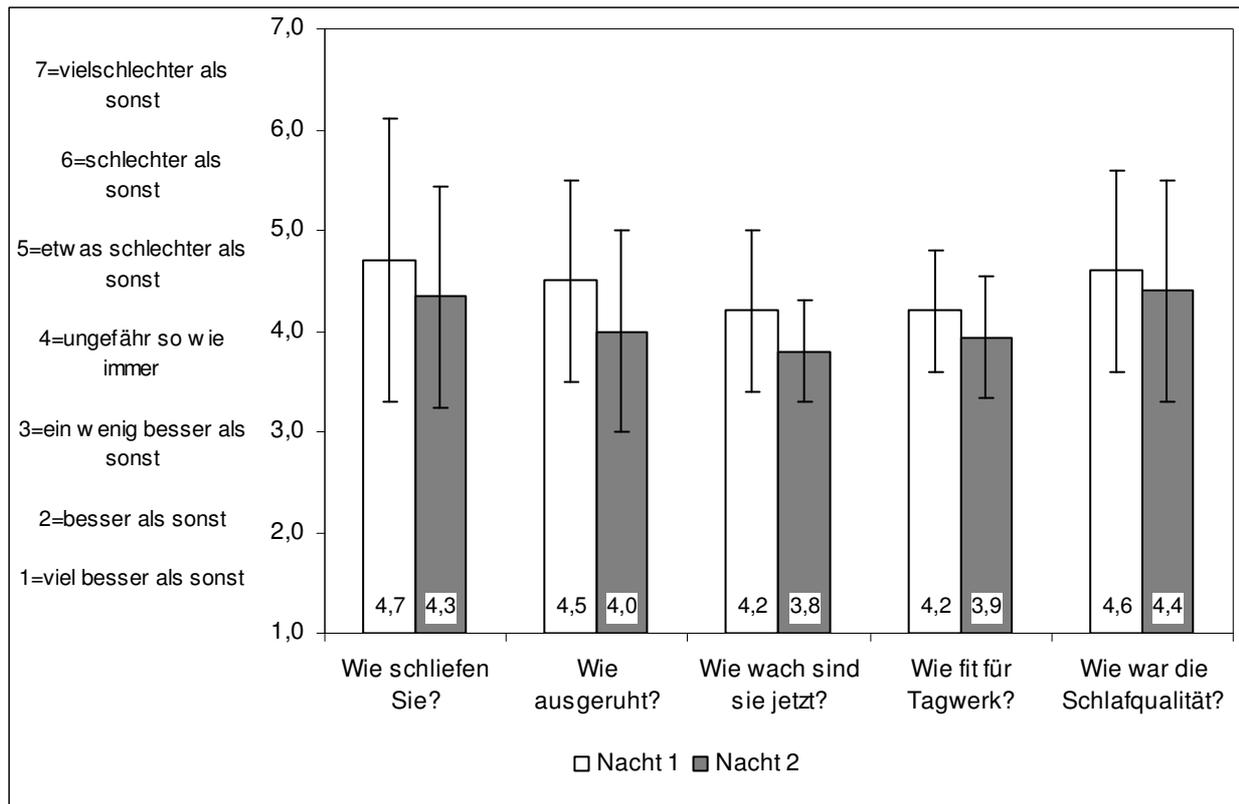


Abb. 7 : Schlafqualität Fragen 1-5

Der erste helle Balken repräsentiert die erste Nacht (nur PSG) und der zweite dunkle Balken die 2. Nacht (mit PSG). Angabe des Wertes an der Basis der Balken, die Standardabweichung s ist als Intervall ($2s$) dargestellt.

Die Fragen 6, 7 und 8 waren durch numerische Angaben (min., Anzahl, Std.) zu beantworten. Die Patienten hatten unter den Messbedingungen im Schlaflabor das Gefühl in der 2. Nacht etwas schneller eingeschlafen, und weniger oft aufgewacht zu sein. Die geschätzte Einschlafzeit betrug in N1 30,2 min. bzw. 28,3 min. in N2, und bewegte sich damit in beiden Nächten um 30 Minuten. Die Patienten hatten den Eindruck in beiden Nächten ungefähr 4 mal aufgewacht zu sein (N1: 4 mal und N2: 3,7 mal). Die Schlafdauer wurde in der 2. Nacht mit 6,5 Stunden etwas länger als in der Nacht ohne Druckmessung (6,2 h) angegeben. Die Antworten sind graphisch in den Abbildungen 8, 9 und 10 dargestellt. Es zeigt sich eine deutlich erkennbare Tendenz zu einer besseren Schlafqualität in der Nacht 2 bei ösophagopharyngealer Druckmessung im Vergleich zur vorangehenden Nacht. Die Patienten schliefen schneller ein, wachten weniger oft auf und hatten das Gefühl länger geschlafen zu haben. Statistisch zeigten sich für die Fragen 6, 7 und 8 keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Nächten. In der Berechnung der 95 %-Konfidenzintervalle für diese Fragen ergab sich für Frage 6: 95 %-KI = [-1,0; + 1,2], $p = 0,816$, für Frage 7: 95 %-KI = [-6,3; +15,0], $p = 0,732$ und für Frage 8: 95 %-KI = [-0,9; + 0,3], $p = 0,290$.

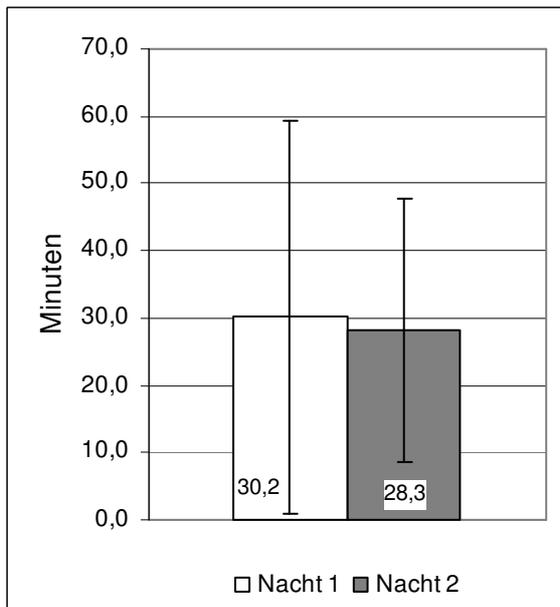


Abb. 8: Einschlafzeit

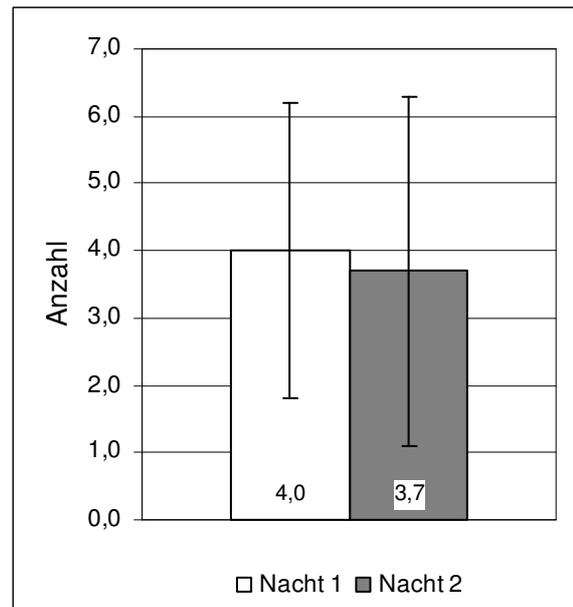


Abb. 9: Anzahl des Erwachens

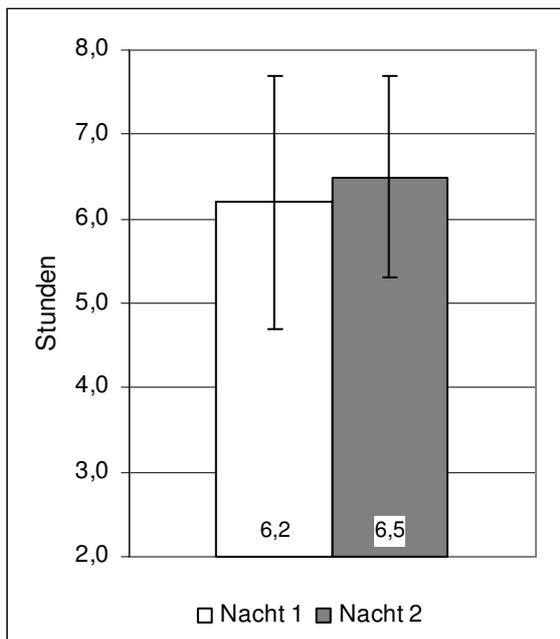


Abb. 10: Schlafdauer

Abb. 8,9 und 10: Schlafqualität Fragen 6, 7 und 8. Der Wert ist an der Basis der Balken angegeben, die Standardabweichung s ist als Intervall ($2s$) dargestellt.

Zur Einschätzung der Gesamtqualität der Nächte dienten die Fragen 9 und 10 des Morgenfragebogens (Siehe auch Abb. 11). Die untersuchten Patienten bewerteten den Erholungswert der 2. Nacht besser als den der ersten und meinten auch tiefer geschlafen zu haben. Die angegebenen Zahlen grenzen von unten an den Wert 4, der einer mittelmässigen Qualität entspricht.

Vergleiche dazu die folgende Abbildung 11:

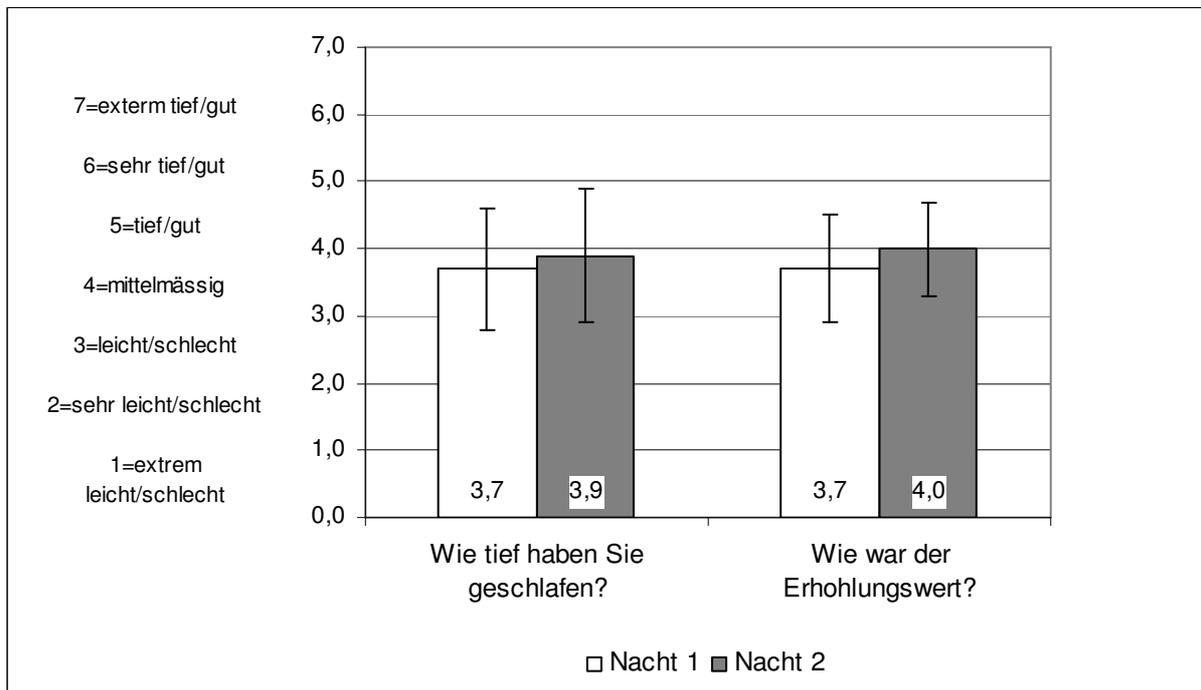


Abb. 11: Gesamtqualität Fragen 9 und 10.

Der Wert ist an der Basis der Balken angegeben, die Standardabweichung s ist als Intervall ($2s$) dargestellt.

3.4 Ösophagusdruck und Schlafstadien

Es wurde der Ösophagusdruck als Mass der Atemanstrengung unter Normalatmung in den einzelnen Schlafstadien untersucht. Dabei wurden folgende Druckwerte ermittelt: Im Wachzustand wurde eine durchschnittliche Druckamplitude von 6,2 mmHg ($\pm 3,1$) gemessen, im REM Schlaf 9,0 mmHg ($\pm 5,4$), in den Schlafstadien S1 6,5 mmHg ($\pm 3,7$), S2 10,2 mmHg ($\pm 6,9$), S3 16,5 mmHg ($\pm 12,3$) und für S4 12,7 mmHg ($\pm 9,9$). Die Atemanstrengung stieg ausgehend von einer kleinen Druckamplitude von 6,2 mmHg im Wachzustand kontinuierlich auf eine maximale Druckamplitude von 16,5 mmHg im Schlafstadium 3. Auch im Stadium 4 wurden ähnlich hohe Werte erreicht. Im REM-Schlaf verringerte sich die Atemanstrengung wieder auf einen Wert von 9,0 mmHg und lag damit in einem Bereich, der im leichten Schlaf (S1, S2) erreicht wurde.

Eine graphische Darstellung der Drücke stellt die folgende Abb. 12 dar.

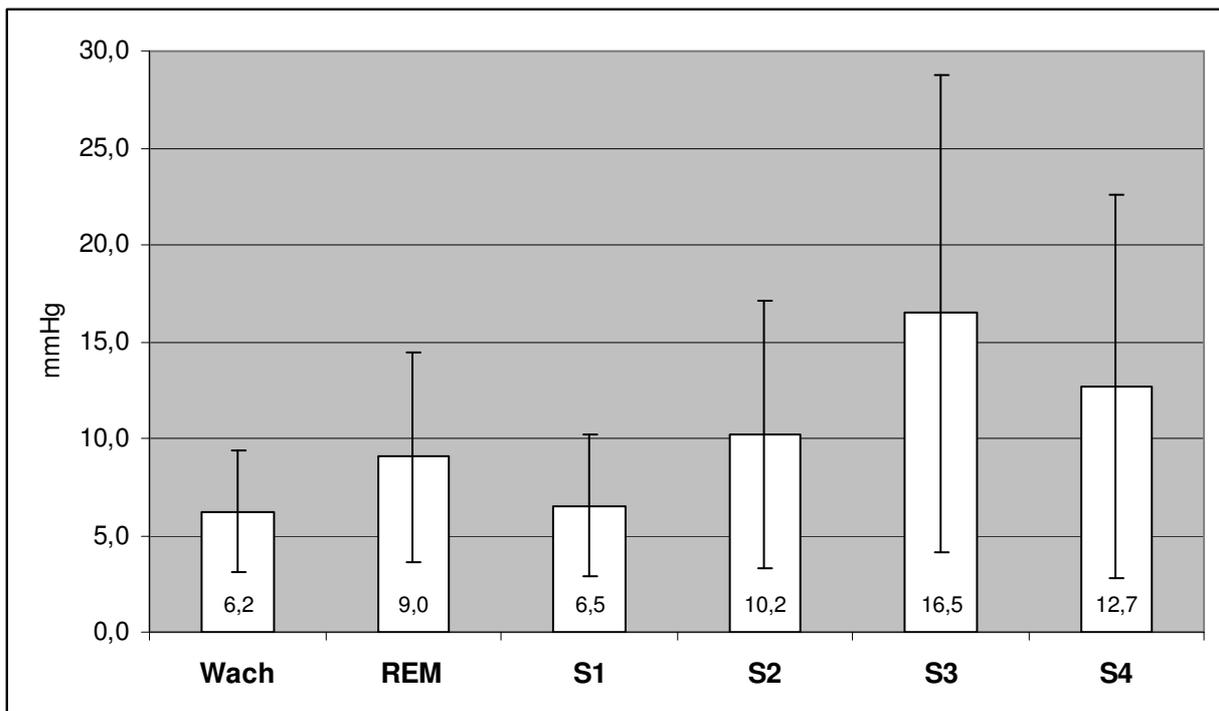


Abb. 12: Atemanstrengung unter Normalatmung bei Patienten mit OSAS. Der Wert an der Basis der Balken entspricht den Druckwerten in mmHg für dieses Schlafstadium. Die doppelte Standardabweichung ist als Intervall dargestellt.

3.5 Apnoe-Hypopnoe-Index und Ösophagusdruck

Um die Beziehung zwischen AHI und Atemanstrengung zu erfassen, wurde die durchschnittliche Druckamplitude im Druckaufnehmer 1 (Ösophagus) graphisch gegen den Apnoe-Hypopnoe-Index aufgetragen. Vergleiche dazu auch die unten stehende Abbildung. Es besteht eine positive Korrelation zwischen Druck und AHI ($p < 0,05$). Weiterhin konnte ein Korrelationskoeffizient (r) von 0,639, und damit ein signifikanter Zusammenhang zwischen AHI und Ösophagusdruck ermittelt werden. Das Signifikanzniveau liegt bei $p = 0,003$.

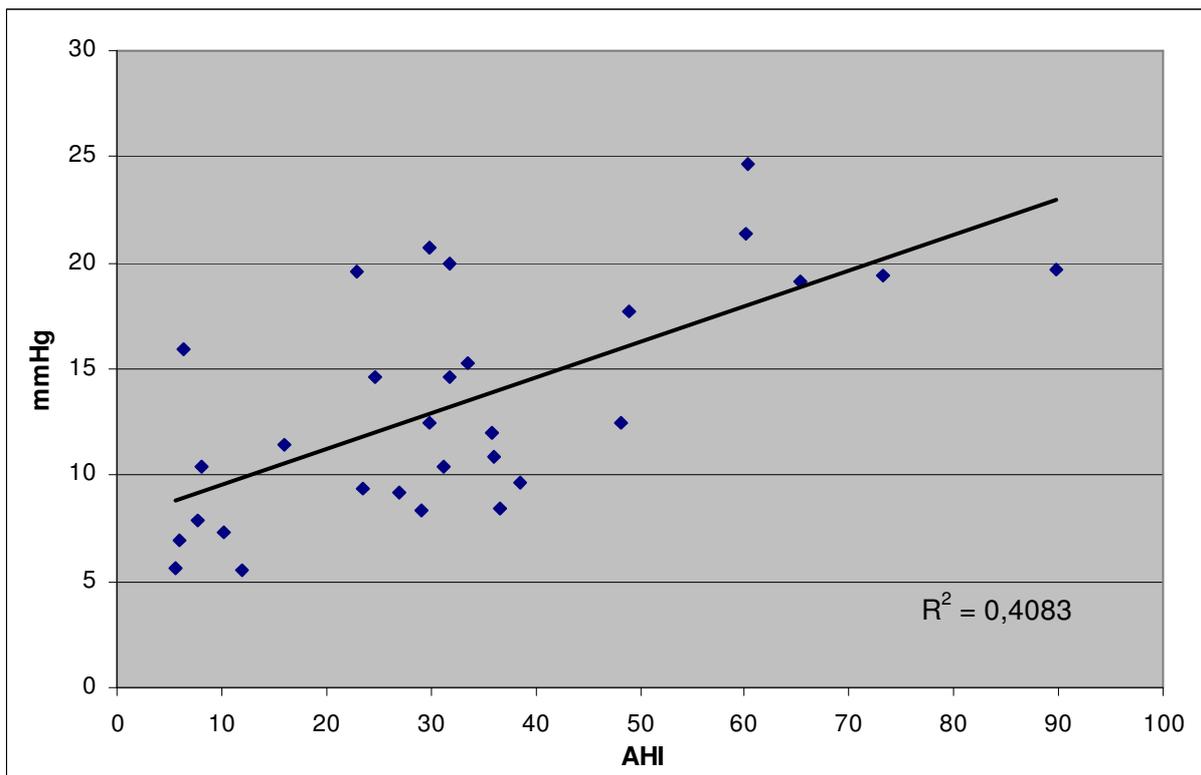


Abb. 13: AHI und Ösophagusdruck

Aufgetragen ist jeweils der Ösophagusdruck, gemessen im DA1, gegen den dazugehörigen AHI (Punkte). Zusätzlich wurde eine Regressionsgerade berechnet und eingezeichnet. Das Bestimmtheitsmass (R^2) für die Regressionsgerade ist in der Abbildung rechts unten eingetragen.

3.6 Apnoe-Hypopnoe-Index und Body-Mass- Index

Für das untersuchte Patientenkollektiv wurde auch der Zusammenhang zwischen dem Apnoe-Hypopnoe-Index und dem Body-Mass-Index untersucht. Die beiden Parameter wurden in der folgenden Abbildung graphisch gegeneinander aufgetragen. Zusätzlich wurde die Regressionsgerade eingefügt und ein Bestimmtheitsmass ($= r^2$) von 0,22 berechnet. Bei den untersuchten Patienten ergibt sich somit für die beiden Parameter eine Korrelation, jedoch auf mässigem Signifikanzniveau ($p > 0,05$).

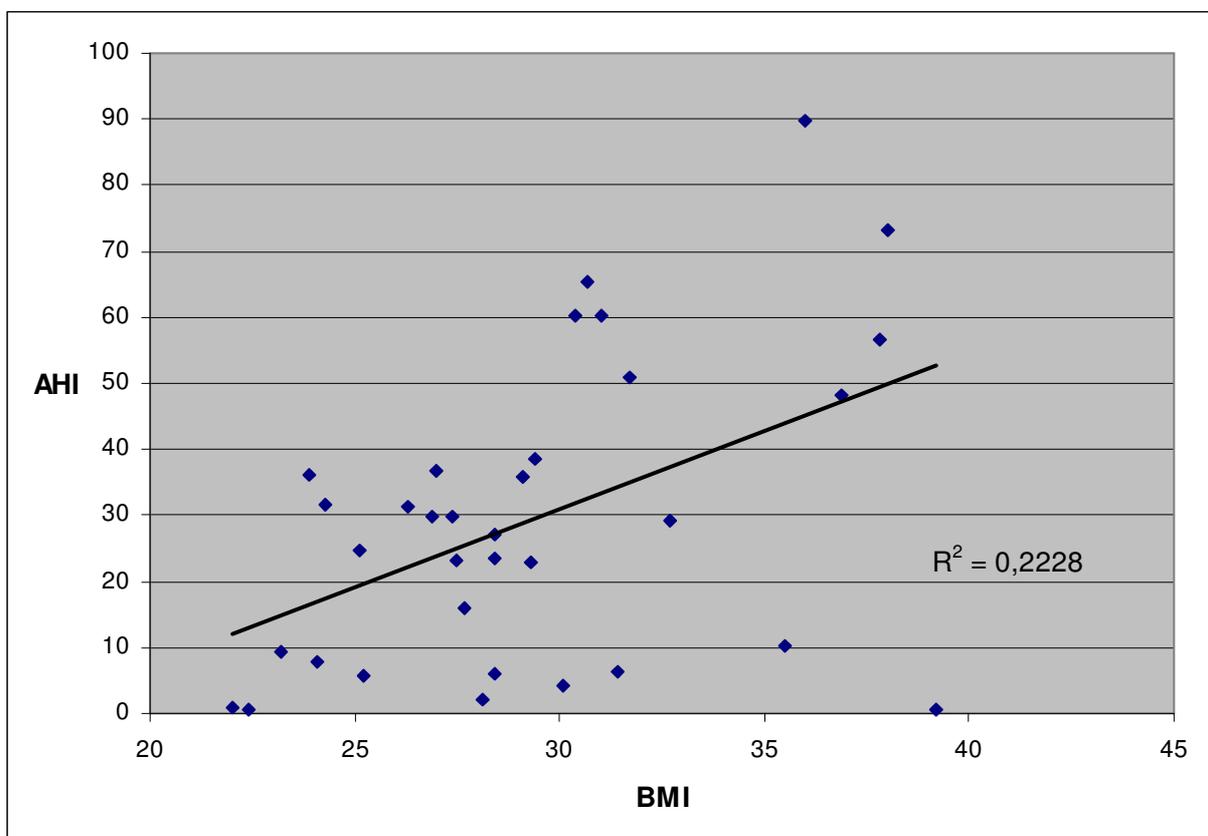


Abb. 14: AHI und BMI

Die Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index (BMI) und Apnoe-Hypopnoe-Index bei dem untersuchten Patientenkollektiv (Punkte). Zusätzlich ist eine Regressionsgerade mit einem Bestimmtheitsmass (r^2) von 0,22 eingezeichnet.

3.7 Topodiagnostik

3.7.1 Topodiagnostik des Schnarchens

Bei der topodiagnostischen Auswertung der nächtlichen Druckmessungen zeigte sich, dass 4 Patienten nicht schnarchten. 88,2 % der untersuchten Patienten zeigten jedoch Schnarchen, was sich als regelmässiges Signal im Schnarchmikrofon darstellte. Vergleiche dazu die Abbildung 14.

3 der 30 Patienten wiesen jedoch kein charakteristisches Zackenmuster in den Druckkurven auf. Anhand der aufgezeichneten Druckkurven konnte bei ungefähr 13 % der Patienten die grössten Vibrationen auf nasopharyngealer Höhe identifiziert werden. Bei gut einem Drittel (36,6 %) zeigte sich der Hauptort des Schnarchens auf retrovelarer Ebene, bei weiteren 30 % auf oropharyngealer Ebene und bei 10 % war die grösste Ausprägung der Schnarchvibrationen auf Höhe des Zungengrundes lokalisiert. Die Verteilung der Hauptorte des Schnarchens ist in Tabelle 4 angegeben:

Tabelle 4: Die Verteilung der Hauptorte des Schnarchens (n=30)

| Ort des Hauptschnarchens | Anzahl | Prozent |
|---------------------------------|---------------|----------------|
| Nasopharynx (DA6) | 4 | 13,3 |
| Retrovelar (DA5) | 11 | 36,6 |
| Oropharynx (DA4) | 9 | 30 |
| Zungengrund (DA3) | 3 | 10 |
| Hypopharynx (DA2) | 0 | 0 |
| Ösophagus (DA1) | 0 | 0 |
| kein Zackenmuster | 3 | 10 |

Die folgenden Abbildungen 15 und 16 zeigen einen jeweils 15 sec. langen Ausschnitt aus einer Polysomnographie mit je einem Beispiel für retrovelares Schnarchen und Zungengrundschnarchen .

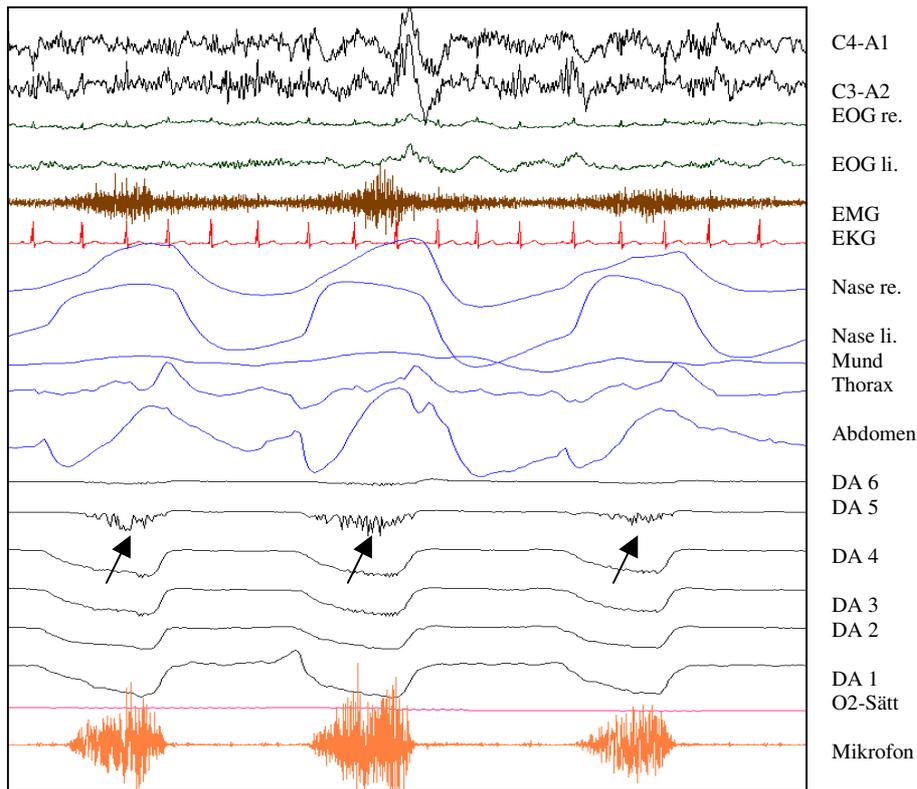


Abb. 15: Schnarchen auf velarer Ebene.

Dargestellt ist ein ca. 15 Sek. langer Ausschnitt aus einem Polysomnogramm. Die Pfeile markieren das Zackenmuster im DA 5, welcher auf velarer Höhe lokalisiert war.

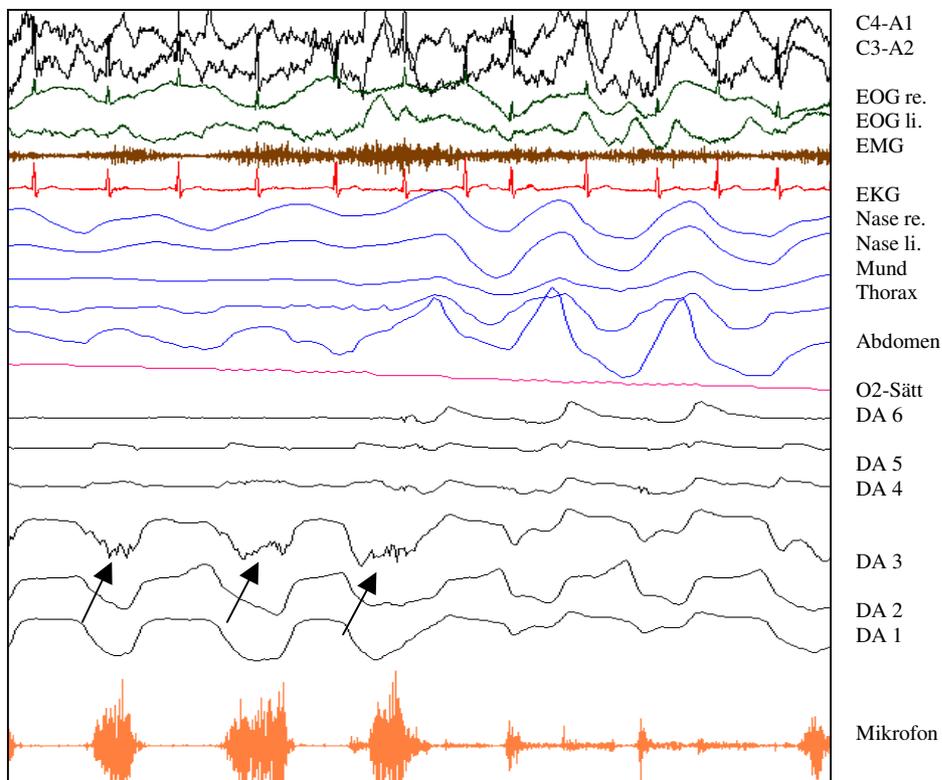


Abb. 16: Schnarchen auf Höhe des Zungengrundes.

Dargestellt ist ein ca. 15 Sek. langer Ausschnitt aus einem Polysomnogramm. Die Pfeile deuten auf das Zackenmuster im DA 3, der auf Höhe des Zungengrundes lokalisiert war.

Bei 24 Patienten (80,0 %) zeigte sich das Zuckenmuster in mehr als einem Kanal. Dabei waren die Druckaufnehmer, welche ein Zuckenmuster registrierten immer benachbart. Hierbei zeigten 3 Patienten (10 %) ein Zuckenmuster auf zwei Ebenen, und bei 5 Patienten (16,7 %) wurden Schnarchvibrationen in 3 Druckaufnehmern registriert. Bei 16 Patienten (53,3 %) wurde in 4 Kanälen, also auf mehreren Ebenen des Pharynx ein deutliches Zuckenmuster registriert. Ein Schnarchsignal auf hypopharyngealer Ebene konnte nicht detektiert werden. Vergleiche dazu die folgende Abbildung 17 mit Zuckenmuster in vier Druckaufnehmern. Dargestellt ist ein Beispiel für Schnarchen auf 4 Ebenen mit Hauptausprägung auf Höhe des Zungengrundes.

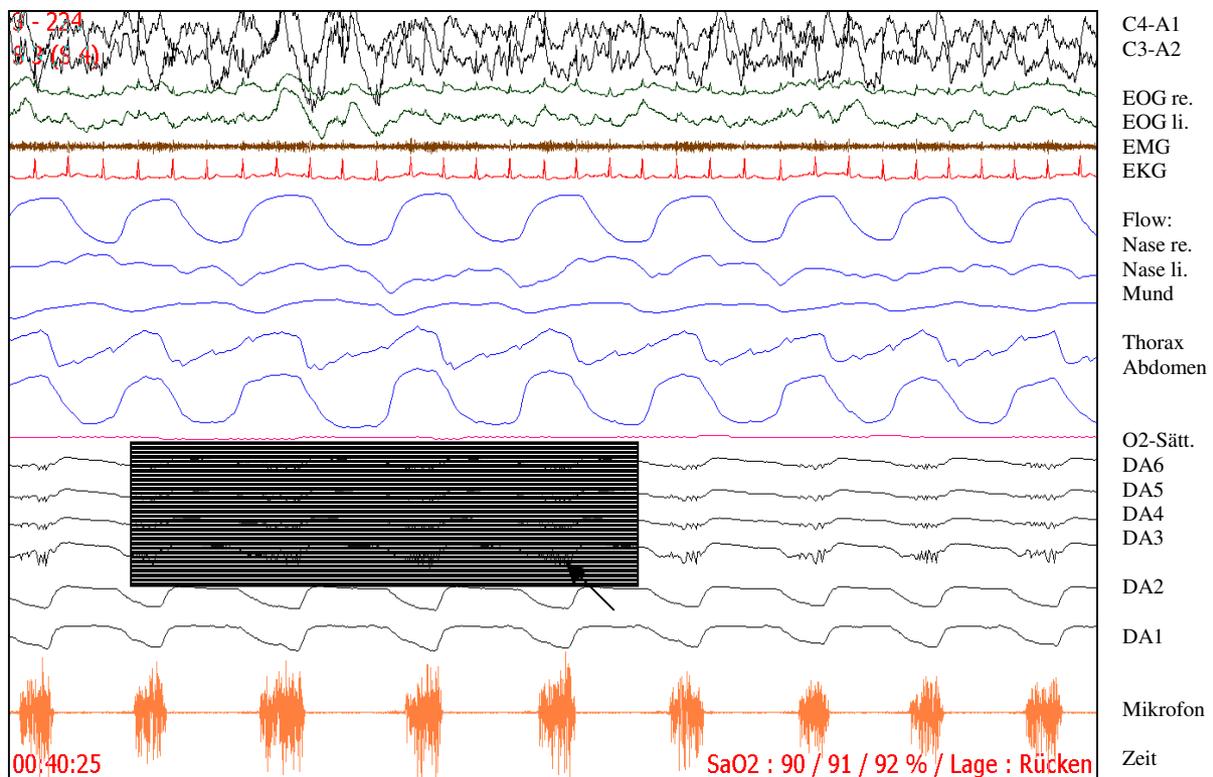


Abb. 17: Zuckenmuster auf 4 Kanälen

Die Abbildung zeigt einen 30 Sekunden langen Ausschnitt aus einem Polysomnogramm. Durchgehend starkes Schnarchen (über das Schnarchmikrofon registriert). In der ösophagopharyngealen Druckmessung zeigt sich ein Zuckenmuster in den pharyngealen Druckaufnehmern 6, 5, 4 und 3, mit der grössten Druckamplitude in DA3 (Pfeil). Topodiagnostisch zeigt sich Schnarchen mit Hauptausprägung auf Höhe des Zungengrundes bei Beteiligung des gesamten Pharynx (Kasten).

9 Patienten (30,0 %) zeigten während der Nacht einen Wechsel der Ebene mit der grössten Amplitude des Zuckenmusters. Bei genauerer Untersuchung zeigte sich, dass dieser Wechsel sich stets zwischen zwei benachbarten Orten vollzog. Im Einzelnen wurde bei 5 Patienten ein Wechsel nach oben, und bei 4 nach unten beobachtet. Dabei konnte kein Zusammenhang zwischen dem Wechsel der Schnarcebene und Körperposition oder Schlafstadium

festgestellt werden. Es konnte auch keine Ebene gefunden werden, die einen Wechsel zu begünstigen scheint. Ein Wechsel trat sowohl von retrovelarer, oropharyngealer oder Zungengrund-Ebene auf, dabei wurden sowohl Wechsel eine Ebene nach oben, sowie nach unten gefunden.

3.7.2 Topodiagnostik obstruktiver Atemstörungen

Sieben der untersuchten Patienten hatten entweder einen AHI kleiner als 5 (also kein OSAS) oder keine obstruktiven oder gemischten Apnoen oder Hypopnoen. Bei den restlichen 27 Patienten verteilten sich die Hauptorte der Obstruktion wie in Tabl. 5 angegeben. 51,8 % der Patienten hatten eine untere velare Obstruktion, also einen Druckabfall zwischen retrovelarem- und oropharyngealem Druckaufnehmer. Bei 18,5 % lag der Hauptort der Obstruktion auf oberer velarer Ebene und bei weiteren 25,9 % auf retrolingualer Ebene. Ein Patient zeigte eine hypopharyngeale Obstruktion. (Zur Definition der anatomischen Orte wurde die in Tabelle 2 gezeigte Nomenklatur verwendet.)

Tabelle 5: Hauptorte der Obstruktion

| Hauptorte der Obstruktion | Anzahl | Prozent |
|---|--------|---------|
| Obere velare Obstruktion | 5 | 18,5 |
| Untere velare Obstruktion | 14 | 51,8 |
| Retrolinguale Obstruktion (Zungengrund) | 7 | 25,9 |
| Hypopharyngeale Obstruktion | 1 | 3,7 |
| Ösophageale Obstruktion | 0 | 0 |

Die folgenden Abbildungen 18 und 19 zeigen je ein Beispiel für eine retrolinguale und eine untere velare Obstruktion. Die Abbildung 18 zeigt einen ca. 30 Sekunden langen Ausschnitt aus einem Polysomnogramm mit deutlich erkennbarem Druckabfall zwischen DA 3 und DA4. Dies entspricht einer retrolingualen Obstruktion. In Abbildung 19 ist ein deutlicher Druckabfall zwischen DA 4 und DA 5 zu sehen (auch durch einen Rahmen hervorgehoben). Dies entspricht einer unteren velaren Obstruktion.

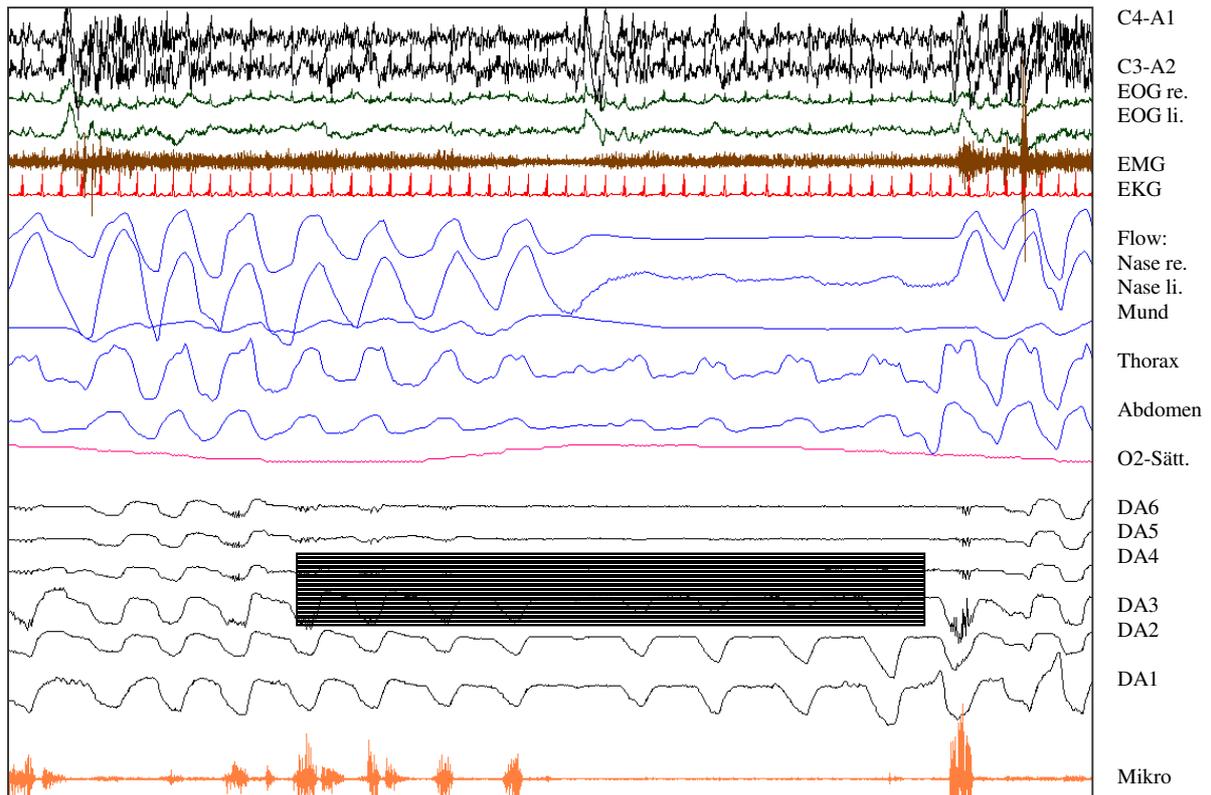


Abb. 18: Retrolinguale Obstruktion.

Dargestellt ist ein 30-sekundenlanger Ausschnitt aus einem Polysomnogramm mit Druckabfall zwischen DA 3 und DA 4. (Rahmen)

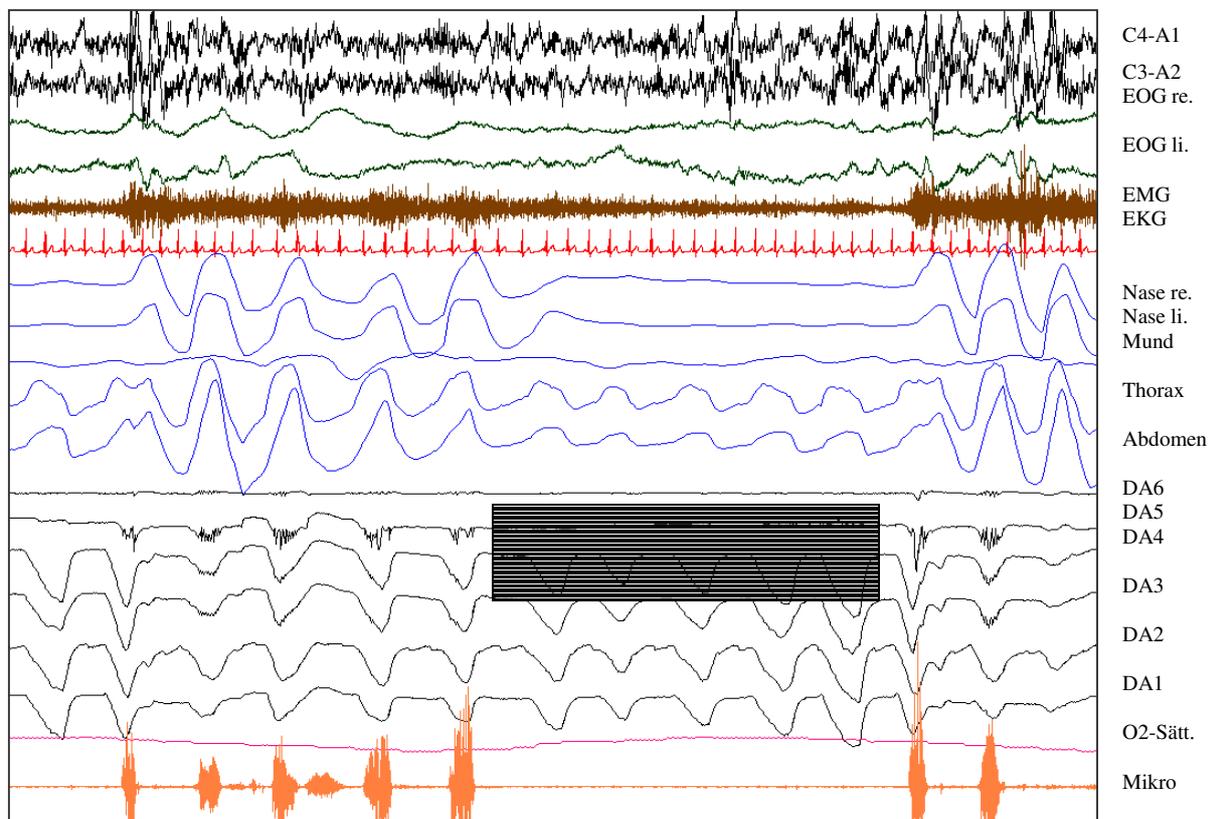


Abb. 19: Untere velare Obstruktion.

Dargestellt ist ein 30-sekundenlanger Ausschnitt aus einer Polysomnographie mit Druckabfall zwischen DA4 und DA5. (Rahmen)

Bei 10 Patienten (37,0 %) wurde im Verlaufe der Nacht ein weiterer Obstruktionsort beobachtet, der sich nicht auf der Ebene befand, welcher zuvor als Hauptort der Obstruktion ausgewiesen worden war. Es handelte sich um Obstruktionen, die nicht gleichzeitig mit jenen an der Hauptebene auftraten, daher wurde von einem Wechsel der Obstruktionsebene ausgegangen. Dabei zeigte sich bei 4 Patienten ein Wechsel auf eine höhere Ebene und bei 6 Patienten ein Wechsel auf eine tiefere. Der Wechsel fand nicht immer zwischen 2 benachbarten Ebenen statt, sondern konnte auch eine Etage überspringen. Allerdings konnte kein bestimmter Level gefunden werden, welcher einen Wechsel der Obstruktionsebene zu begünstigen scheint. Auch konnte den einzelnen Ebenen keine bevorzugte Richtung des Wechsels zugeordnet werden. Mehr als 2 verschiedene Obstruktionsorte wurden jedoch bei keinem Patienten festgestellt. Auch konnte kein Zusammenhang mit der Körperposition identifiziert werden.

Bei den Patienten, die einen Wechsel der Obstruktionsebene zeigten, wurden die Schlafstadien zum Zeitpunkt der Obstruktion untersucht. Es zeigte sich, dass bei 3 Patienten die Obstruktionsebene im REM-Schlaf tiefer lag als im Non-REM-Schlaf. Bei 2 Patienten lag die Obstruktionsebene im REM-Schlaf höher als im Non-REM-Schlaf, und bei 5 Patienten wechselte die Obstruktionsebene nur innerhalb des Non-REM-Schlafes. Hier traten keine Obstruktionen während des REM-Schlafes auf.

In den meisten Fällen konnte ein obstruktives Ereignis, welches sich nicht auf der Hauptebene der Obstruktion befand, nur ein bis zwei Mal im Verlauf der gesamten Nacht gefunden werden. Einmal war es möglich einen Ebenenwechsel innerhalb einer obstruktiven Apnoe zu beobachten (vgl. Abb.20).

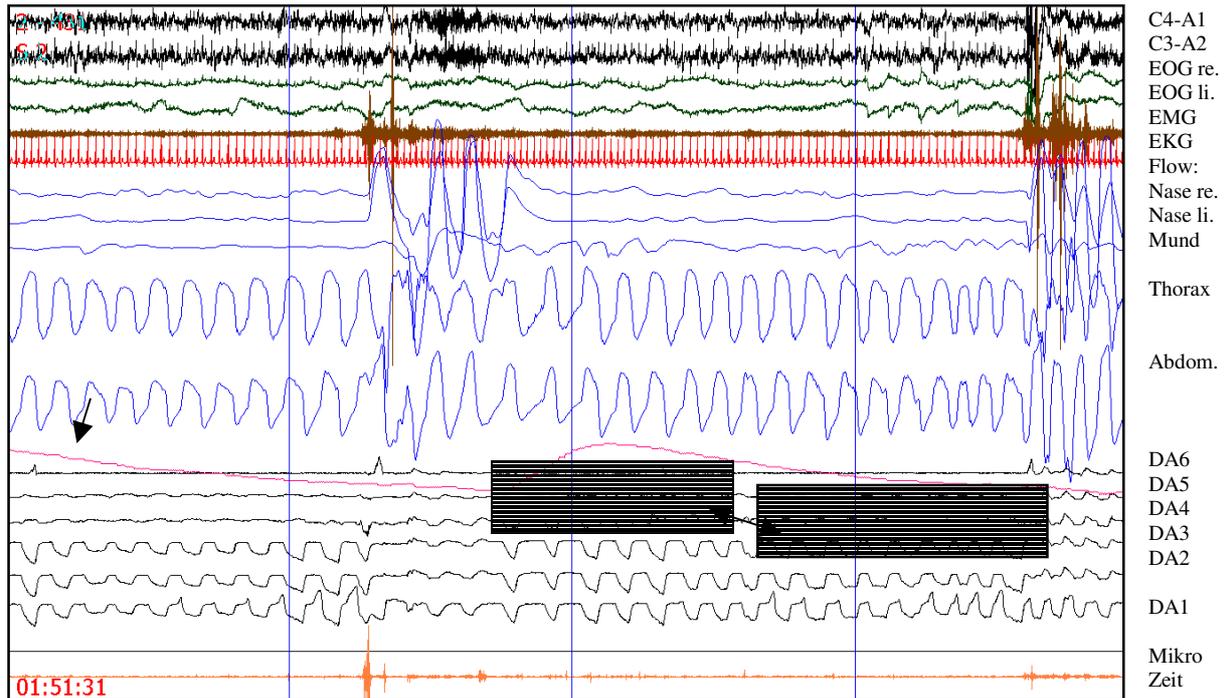


Abb.20: Wechsel der Obstruktionsebene

Die Abbildung zeigt einen 2-minütigen Ausschnitt aus einem Polysomnogramm bei einem Patienten mit OSAS: Sistieren des Luftstroms für mehr als 10 Sekunden bei Bewegung von Abdomen und Thorax. Dabei Abfall der peripheren Sauerstoffsättigung um mehr als 3 % (O₂-Sättigungskurve ist mit Pfeil gekennzeichnet). In diesem Beispiel markiert der linke graue Kasten einen Druckabfall zwischen DA5 und DA4, was einer unteren velaren Obstruktion entspricht. In derselben Apnoephase wechselt der Obstruktionsort im Verlauf eine Ebene nach distal (Doppelpfeil).

Zusätzlich zur Ortsbestimmung der Obstruktionen wurde der Druckabfall während der obstruktiven Atemereignisse quantitativ erfasst. Dafür wurde mit dem Analyseprogramm ein durchschnittlicher Druckwert für die gesamte Nacht für jeden Druckaufnehmer ermittelt. Diese Werte sind in Tabelle 6 angegeben und zeigen einen kontinuierlichen Druckabfall vom ösophagealen DA zum nasopharyngealen DA. An dem ösophagealen DA1 wurde ein mittlerer Druck von 13,2 mmHg gemessen, hypopharyngeal 11,6 mmHg, auf Zungengrundebene 11,1 mmHg, oropharyngeal 8,8 mmHg, retrovelar 7,4 mmHg und am nasopharyngealen DA ergab sich ein durchschnittlicher Druck von 5,9 mmHg.

Im Vergleich dazu wurde für jeden Patienten mit obstruktiven Atemereignissen direkt während des obstruktiven Ereignisses die Druckdifferenz zwischen den beiden Druckaufnehmern berechnet, welche sich proximal bzw. distal der Obstruktionsebene befanden. Dazu wurden 2-3 Atemzüge zur Analyse herangezogen. Dabei ergab sich im Durchschnitt ein Druckabfall von 10,46 mmHg ($\pm 4,8$) zwischen den Druckaufnehmern.

Dieser Wert liegt deutlich über den Druckdifferenzen, welche sich zwischen den einzelnen Druckaufnehmern während der gesamten Nacht berechnen ließen.

Tabelle 6: Mittlere Druckwerte der gesamten Nacht

| | DA6 | DA5 | DA4 | DA3 | DA2 | DA1 |
|------------|------|------|------|-------|-------|-------|
| Mittelwert | 5,90 | 7,43 | 8,80 | 11,06 | 11,56 | 13,19 |
| Stabw. | 3,03 | 3,99 | 4,37 | 6,30 | 5,32 | 5,07 |

25 Patienten (73,5 %) zeigten sowohl Schnarchen als auch Obstruktionen. Es zeigte sich, dass die Ebenen des Hauptschnarchens und der Hauptobstruktion sich bei 22 Patienten (64,7 %) in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander befanden. Siehe dazu auch Abbildung 21. Die Abbildung zeigt retrovelares Schnarchen mit Zackenmuster in DA5 und direkt anschliessend eine untere velare Obstruktion mit Anstieg der Atemanstrengung während der obstruktiven Apnoe bis zur Arousalreaktion. Der Obstruktionsort entwickelte sich distal der Stelle des Hauptschnarchens.

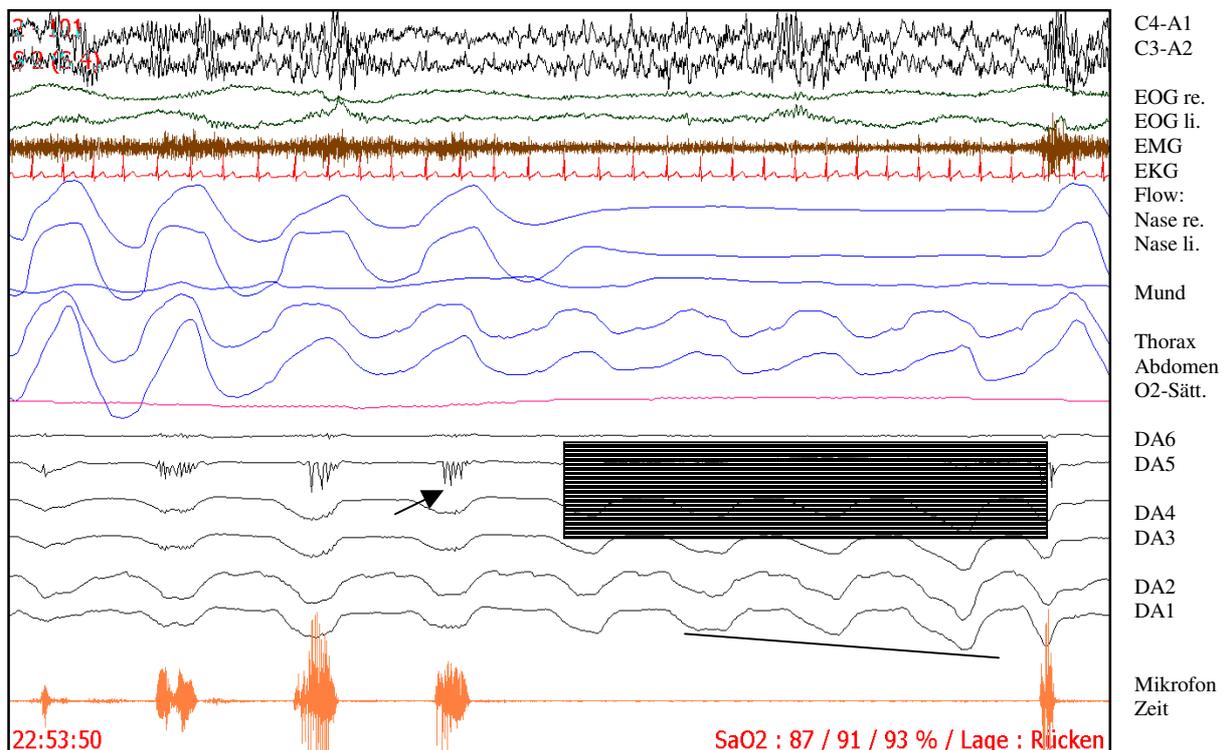


Abb. 21: Retrovelares Schnarchen und untere velare Obstruktion

Dargestellt ist ein 30-sekundenlanger Ausschnitt eines Polysomnogramms eines Patienten mit OSAS. Retrovelares Schnarchen mit Zackenmuster in DA5 (Pfeil) und untere velare Obstruktion mit deutlichem Druckabfall in der Druckamplitude zwischen DA5 und DA4 (vgl. Kasten). Anstieg der Atemanstrengung während der obstruktiven Apnoe bis zur Arousalreaktion, sichtbar als Crescendo in der Druckamplitude des ösophagealen DA1 (mit Linie unterlegt). Der Obstruktionsort entwickelte sich distal der Stelle des Hauptschnarchens.

Bei 14 Patienten (41,2 %) entwickelte sich ein Kollaps der oberen Atemwege unmittelbar unterhalb der Ebene des Hauptschnarchens. Bei 8 Patienten (23,5 %) grenzte die Hauptobstruktionsebene von oben an die Schnarcebene.

Bei 3 Patienten (8,8 %) gab es keinen räumlichen Zusammenhang zwischen Obstruktionen und Schnarchen. Hier befanden sich Hauptschnarcebene und Obstruktionsort nicht in direkter Nachbarschaft, sondern es befand sich ein Abschnitt ohne Beteiligung an Schnarchen oder Obstruktion dazwischen.

4 DISKUSSION

4.1 Ösophagopharyngeale Druckmesssonde

Erste Untersuchungen zur Messung intraösophagealer Druckwerte mittels Drucksonden wurden bereits in den 50er Jahren von Mead et al. und Petit et al. durchgeführt (85;93). Wird die ösophagopharyngeale Druckmessung zusätzlich zur Standard-PSG angewendet, ergibt sich ein erhöhter diagnostischer Informationsgewinn bei nächtlichen Atemstörungen (129;130). Nicht zuletzt ist dieser dadurch erhöht, dass auch kontinuierlich die Atemanstrengung (respiratory effort) gemessen wird. Hierdurch wird es möglich die Diagnose eines UARS zu stellen, oder genauer zwischen zentralen und obstruktiven Hypopnoen zu differenzieren (76). Weiterhin kann eine erhöhte Atemarbeit quantifiziert werden, die für die Genese von Arousals eine entscheidende Rolle zu spielen scheint (7). Guilleminault et al. konnten zeigen, dass die Erfassung des respiratory effort der transkutanen Kapnometrie überlegen ist, um feine obstruktive Ereignisse zu detektieren, die sonst z.B. bei Kindern leicht übersehen werden können (42).

Des Weiteren stellt die Druckmessung im Ösophagus zusammen mit dem Nachweis häufiger Arousals in der PSG und erhöhter Atemarbeit, den Goldstandard für den Nachweis des UARS dar (11;44). Beim UARS liegt eine erhöhte Kollapsneigung des Pharynxschlauches im Schlaf vor. Um ein UARS sicher zu diagnostizieren ist eine Druckmessung sogar unumgänglich. In einer Studie von Farmer et al. wurde in einer Kontrollgruppe von 10 scheinbar gesunden Patienten durch die ösophagopharyngeale Druckmessung bei 3 Patienten ein UARS aufgedeckt (30). Gold et al. verglichen die Kollapsibilität des Atemweges von Patienten mit UARS, normalen Probanden und OSAS Patienten und konnten durch Druckmessungen die Kollapsibilität von UARS Patienten in der Mitte zwischen Gesunden und Patienten mit leichtem bis mittelgradigem OSAS ansiedeln (38).

Um zu versuchen den Ort der Obstruktion zu lokalisieren, wurden in den frühen 90er Jahren erste Mehrkanalsonden entwickelt (14;118;144). Dadurch ergaben sich zusätzliche topodiagnostische Möglichkeiten. In einer Studie von 1986 fanden Hudgel et al., dass bei Fortbestand von Symptomen wie ausgeprägter Tagesmüdigkeit nach einer operativen Massnahme, die ösophagopharyngeale Druckmessung helfen kann, die Gründe für die weiterhin bestehende Müdigkeit zu klären, da eventuelle Variationen der Obstruktionssegmente erkannt werden können (55). Diese Aspekte sind unter dem Punkt

„Topodiagnostik des Schnarchens“ und „Topodiagnostik obstruktiver Atemstörungen“ ausführlich besprochen.

Ein häufiger Kritikpunkt bei der Verwendung von Pharynxdrucksonden stellt der von Berry und McNicholas untersuchte Einfluss von Lokalanästhetika auf die Dynamik der oberen Luftwege dar. So wurden bei deren Einsatz ein Anstieg der Anzahl und Dauer von Apnoen sowie Hypopnoen und eine Erhöhung der Atemanstrengung gefunden (8;58;83). Um eine solche Beeinflussung zu vermeiden, wurde beim Legen der Sonde grundsätzlich auf die Verwendung von Anästhetika verzichtet. Vielmehr zeigte sich, dass wohl auch durch den geringen Durchmesser der hier verwendeten Sonde von 1,9 mm, und die sehr flexible Beschaffenheit, eine solche Massnahme nicht nötig war, da der Katheter sehr gut akzeptiert wurde. (Vergleiche dazu auch die ausführliche Besprechung der Sondenakzeptanz und Schlafqualität unter 4.2.)

Als allgemeine Nachteile und Limitationen in der Verwendung von Pharynxsonden ist erstens anzuführen, dass für die Anwendung des Katheters, und speziell für das Legen bzw. die Kontrolle der korrekten Lage ausgebildetes Fachpersonal benötigt wird. Diese Situation ist nicht in allen Schlaflaboren gegeben. Zweitens belaufen sich die Anfertigungskosten der Sonde, und der zugehörigen Geräte auf ca. 15 000 Euro, sie sind also in der Anschaffung teuer. Und schliesslich stellen sie äusserst sensible Geräte dar, die bei unsachgemässer Verwendung, Lagerung oder Reinigung leicht Schaden nehmen.

Alternative Verfahren zu Pharynxsonden wie die Radiokephalometrie und die akustische Reflektion sind nur im Wachzustand möglich und stellen daher nicht die Verhältnisse im Schlaf dar. Die nächtliche Nasopharyngoskopie ist eine relativ invasive Untersuchung, und wird nur von wenigen Patienten schlafend toleriert. Radiologische Untersuchungen wie die Computertomographie sind mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden und liefern nur Momentaufnahmen. Als nichtinvasives Verfahren ermöglicht die akustische Auswertung der Schnarchgeräusche zwar zwischen einem „Zungengrundschnarcher“ und einem „Velumschnarcher“ zu unterscheiden, eine genauere Differenzierung ist jedoch nicht möglich (77).

4.2 Sondenakzeptanz und Schlafqualität

3 von 42 Patienten tolerierten auf Grund von ausgeprägtem Würgereiz das Legen der Sonde nicht. Damit ergibt sich eine Sondenakzeptanz von 92,8 %. Da vier Patienten sich die Sonde selbstständig im Verlauf der Nacht zogen, und als Einschlusskriterium für diese Untersuchung

eine Messzeit mit Drucksonde grösser oder gleich 7 Std. festgelegt worden war, konnten diese Patienten nicht in die Untersuchung miteinbezogen werden. Dazu ist anzumerken, dass alle Patienten die Aufforderung erhalten hatten, bei unzumutbarem Missempfinden oder anhaltendem Würgereiz die Sonde eigenständig zu entfernen. Auch bei den vier Patienten, die dieses taten waren mindestens 2,5 Std. ösophagopharyngeale Druckaufzeichnung vorhanden, und die Messungen wären somit nicht gänzlich ohne diagnostischen Wert gewesen. In einem Fall gab es technische Probleme, die bei einem Routineeinsatz der Sonde vielleicht vermeidbar gewesen wären. Somit ergibt sich insgesamt eine Toleranzquote von mindestens 80,9 %. Rechnet man die Patienten hinzu, die sich die Sonde selbstständig zogen, erhöht sich die Quote sogar auf über 90 %.

Trotz des zusätzlichen diagnostischen Informationsgewinns wird die ösophagopharyngeale Druckmessung nicht routinemässig in den Schlaflaboren angewendet. Ein Grund dafür scheint auch die von Schlenker et al. geäusserte Befürchtung zu sein, die zusätzliche Drucksonde könnte die Schlafarchitektur und Qualität negativ beeinflussen (106). Um dieser Frage nachzugehen wurde in der vorliegenden Arbeit ein Vergleich der Nacht mit Drucksonde zur vorhergegangenen Standard-PSG sowohl für die Schlafarchitektur als auch für die Schlafqualität gezogen. Frühere Studien von Skatvedt, Chervin und Conradt haben die Effekte einer zusätzlichen ösophagealen Druckmessung unter PSG auf die Schlafarchitektur untersucht und kamen zu inhomogenen Ergebnissen (21;23;120). Skatvedt et al. fanden keine statistisch signifikante Änderung der folgenden Parameter einer PSG bei zusätzlicher Druckmessung: TST, Anzahl von Schlafstadienwechseln, Schlafeffizienz, Wachzeit während der Nacht, prozentualer Anteil des REM-Schlafes und Anzahl von Mikroarousals. Es wurde auch keine Veränderung respiratorischer Parameter oder Indices, wie Anzahl, Art oder Dauer der schlafbezogenen Atemstörungen, festgestellt (120). Chervin et al. entdeckte in einer ähnlich angelegten Studie mit 155 Patienten statistisch signifikante kleinste Änderungen in TST, Schlafeffizienz, prozentualer Anteil des REM-Schlafes und Schlafeffizienz. Diese Änderungen waren jedoch von solch einem geringen Ausmass, dass die klinische Relevanz angezweifelt wurde (21). In einer Studie von Conradt und Mitarbeiter an Schnarchpatienten konnte bei additiver Ösophagussonde keine Störung des Schlafprofils gefunden werden (23). In Bezug auf die Schlafarchitektur konnten in der vorliegenden Arbeit ähnliche Ergebnisse wie bei den oben genannten Autoren gefunden werden. Beim Vergleich der prozentualen Anteile der Schlafstadien an der Gesamtschlafzeit in der ersten und zweiten Nacht, ergab sich durchschnittlich nur ein Unterschied von 3,7 %. In der statistischen Auswertung konnte diese

Beobachtung erhärtet werden, denn die mittleren Veränderungen aller Schlafstadien im Vergleich der ersten und zweiten Nacht lagen in dem Vertrauensbereich des berechneten 95 %-Konfidenzintervalles. Lediglich für das Schlafstadium S3 musste der Vertrauensbereich minimal über 95 % erweitert werden. Dieses Konfidenzintervall enthielt zwar nicht den Erwartungswert 0 (keine Änderung), war jedoch mit einem unteren Grenzwert von + 0,1 sehr nahe an der 95 %-Grenze anliegend.

Es kann also davon ausgegangen werden, dass eine zusätzliche Ösophagusdruckmessung die Schlafarchitektur während einer Polysomnographie nur minimal verändert. Die klinische Relevanz dieser Änderungen ist fraglich. Ob auch die respiratorischen Ereignisse in einem Ausmass beeinflusst werden, so dass sich diagnostische Konsequenzen ergeben würden, kann angezweifelt werden.

Neben der oben beschriebenen Untersuchung zur Schlafarchitektur wurde zusätzlich auch die von den Patienten selbst empfundene Schlafqualität erhoben, und in die Qualitätsanalyse miteinbezogen. Dazu wurden die in Kapitel 2.3 beschriebenen Morgenfragebögen ausgewertet. In den Arbeiten von Chervin und Skadtvedt fanden sich beim Vergleich einer Nacht mit Standard-PSG und einer Nacht mit zusätzlicher Drucksonde deutliche Unterschiede in Einschlafzeit, Anzahl des nächtlichen Erwachens und der subjektiven Schlafqualität. Im Gegensatz zu den Arbeiten dieser beiden Autoren konnte in der vorliegenden Untersuchung in der Nacht mit zusätzlicher Druckmessung keine verschlechterte Schlafqualität festgestellt werden. Die Patienten bewerteten die zweite Nacht in allen gestellten Fragen besser als die erste Nacht ohne Sonde. In der Auswertung der Fragen zur Zeit bis zum Einschlafen, der Anzahl des Erwachens sowie der subjektiven Schlafdauer konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Nächten gefunden werden. Die Einschlafzeit verkürzte sich in der 2. Nacht um 1,9 min., betrug aber durchschnittlich noch 28,3 min. Bei einer subjektiven Schlafdauer von 6,5 Std. (6,2 Std. in Nacht 1) hatten die Patienten den Eindruck durchschnittlich 3,7 mal aufgewacht zu sein (4 mal in Nacht 1). Für die bessere Bewertung sind mehrere Gründe heranzuführen. Erstens ist nicht auszuschliessen, dass die Patienten bei der Bewertung der 2. Nacht einen Vergleich zur vorhergehenden, ersten Nacht im Schlaflabor zogen, und nicht auf den normalen Schlaf zu Hause Bezug nahmen. In der ersten Messnacht im Schlaflabor beeinflussen die ungewohnte Umgebung im Krankenhaus, sowie sicherlich auch die aufgeklebten Elektroden und sonstigen Messmittel der PSG, die Schlafqualität und das Befinden (first night effect) (64). Und zweitens tritt nach einer schlecht erlebten ersten Nacht, mit einer selbst geschätzten Schlafdauer von durchschnittlich 6,2 Std., ein

Erholungseffekt ein, da die Situation im Schlaflabor für die Patienten nicht mehr völlig neu ist, und sie zusätzlich durch die schlecht empfundene N1 müder als zuvor sind.

Die Schlafqualität im Schlaflabor erreicht niemals den gewöhnlichen Schlaf zu Hause, sie wird insgesamt als „etwas schlechter als sonst“ eingestuft. Die vergebenen Noten bewegen sich bei einer möglichen Skala von 1 bis 7 mit Maximalwerten zwischen 4,7 und 3,8 eng um den Wert 4, der „ungefähr so wie immer“ entsprach. Alle erfragten Parameter zeigen, dass es eine Tendenz zu einer besser empfundenen Nacht 2 gibt, die Schlafqualität wird insgesamt als beeinträchtigt aber zumutbar empfunden.

Die Ergebnisse der Sondenakzeptanz dieser Untersuchung, sowie die Erhebungen zur Schlafqualität und Schlafarchitektur, lassen die Schlussfolgerung zu, dass die Ösophagopharyngeale Druckmessung gut toleriert wird, zu keiner Verschlechterung der empfundenen und gemessenen Schlafqualität führt und bei ca. 9 von 10 Patienten möglich ist.

4.3 Ösophagusdruck, Schlafstadien, BMI und Apnoe-Hypopnoe-Index

Die Erfassung des Ösophagusdruckes bei OSAS Patienten war Gegenstand mehrerer Untersuchungen. Denn durch seine Messung kann auf einfache Weise die Atemanstrengung bestimmt werden (69). Zamagni und Guilleminault führten eine erhöhte nächtliche Atemanstrengung als einen Faktor an, welcher zu erhöhter Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung beiträgt (45;146). Es konnte nicht geklärt werden, ob bei erhöhter nächtlicher Atemanstrengung die typische OSAS-Symptomatik durch die vermehrte Muskelaktivität, oder durch eine direkte Störung des Schlafprofils verursacht wird (4;5;49). Berry et al. fanden eine periodische Veränderung der Arousschwelle, die in direktem Zusammenhang mit den einzelnen Schlafstadien gebracht werden konnte (7). Bisherige Untersuchungen, die die Atemanstrengung mit der Schlafarchitektur in Verbindung setzten, beschränkten sich auf eine Unterscheidung zwischen REM- und NonREM-Schlaf (39;69;138). In dieser Untersuchung sollte der zeitliche Verlauf der Druckkurven in jedem Schlafstadium festgelegt werden, und absolute Druckamplituden als objektive Masszahl der Atemanstrengung ermittelt werden. Dazu wurde die Atemanstrengung im Wachzustand und in allen Schlafstadien gemessen. Die Ergebnisse zeigen einen kontinuierlichen Druckanstieg vom Wachzustand bis zu den Tiefschlafstadien S3 und S4 mit Drücken um 14 mmHg. Im REM Schlaf wurden wieder niedrigere Drücke gemessen, wie sie auch im leichten Schlaf (S1 und S2) auftraten. Letztlich wurden bei den hier untersuchten Patienten, welche grösstenteils

unter einem OSAS litten, deutlich erhöhte Drücke gefunden, die in dieser Gruppe auch unter Normalatmung physiologisch zu sein scheinen.

Die hier ermittelten Werte zur Atemanstrengung ergänzen weiterhin die Ergebnisse einer Studie von Issa et al., in welcher die Kollapsibilität der oberen Atemwege bei Patienten mit OSAS untersucht wurde. Dort wurde in den Tiefschlafstadien S3 und S4 ein stabilerer oberer Atemweg gefunden als im REM-, oder S1/S2-Schlaf (60). Die Feststellung dass die Atemanstrengung innerhalb des NonREM-Schlafes bis in die Tiefschlafstadien natürlicherweise ansteigt, um im REM-Schlaf wieder geringere Werte zu erreichen, kann auch unter der Annahme interpretiert werden, dass durch die erhöhte Atemanstrengung im Tiefschlaf ein kontinuierlicher Luftfluss gewährleistet wird. Weiterhin stellen die gemessenen Drücke das Verhalten der Atemanstrengung bei Patienten mit OSAS in den einzelnen Schlafstadien dar, und können Vergleiche zu nicht obstruktiven Atemstörungen sowie bei Gesunden ermöglichen.

Zur Beschreibung des Schweregrades des OSAS werden die minimale O₂-Sättigung und der AHI herangezogen (112). Obwohl kein absoluter Level für einen pathologisch erhöhten Ösophagusdruck festgelegt werden kann, wurde in dieser Untersuchung auch versucht die Atemanstrengung (gemessenen als durchschnittlicher Ösophagusdruck über die Nacht), mit dem AHI in Beziehung zu setzen. Watanabe und Mitarbeiter fanden in zwei Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern, und folgerten, dass die Amplitude der intrathorakalen Druckschwankungen nicht den Schweregrad des OSAS beschreiben kann (139;140). Im Gegensatz dazu zeigte sich bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv eine positive Korrelation zwischen AHI und Ösophagusdruck (p=0,003). Diese Ergebnisse zeigen, dass bei einem Patienten mit hohem AHI auch eine hohe Druckamplitude messbar ist, und damit eine erhöhte Atemanstrengung zu erwarten ist. Pathophysiologisch begünstigt ein hoher negativer intrathorakaler Druck selbstverständlich einen Kollaps der Atemwege. Dieser Befund könnte beispielsweise hilfreich sein, um bei der Anpassung eines nCPAP-Gerätes optimale Einstellungen schneller zu finden, und gegebenenfalls die Anpassungszeit im Schlaflabor zu beschleunigen. Allerdings zeigt die klinische Erfahrung, dass nicht alle Patienten mit einem hohen AHI einen hohen Druck brauchen, und einige Patienten mit niedrigem AHI benötigen einen hohen CPAP-Druck. Ausserdem ist darauf hinzuweisen, dass bei einem R² von 0,408 eine relativ grosse Streubreite in Bezug auf die Korrelation zwischen AHI und negativem intrathorakalem Druck besteht, so dass auch hier auf jeden Fall die individuelle Situation des einzelnen Patienten zu

berücksichtigen ist. Weiterhin ist in Erwägung zu ziehen, dass bei Patienten mit niedrigem AHI, bei hohen gemessenen Drücken diagnostisch ein UARS wahrscheinlich ist.

In einer weiteren Analyse wurde der BMI in Bezug zum AHI gesetzt. Dabei wurde zwar ein Zusammenhang der beiden Parameter gefunden, doch der zugehörige Korrelationskoeffizient von 0,47 weist für das untersuchte Patientenkollektiv keine klinisch signifikante Korrelation aus. Obwohl der AHI, wie oben ausgeführt mit dem Ösophagusdruck korreliert lässt sich hier kein klinisch signifikanter Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Ausmass der nächtlichen Atemstörungen nachweisen.

4.4 Topodiagnostik

In der Literatur besteht weitgehend Konsens darüber, dass eine genaue Lokalisation der Obstruktionsorte im Pharynx wichtig zur Auswahl der richtigen Therapie des OSAS ist, und dass sie ein wichtiges Vorhersagekriterium für den Behandlungserfolg, insbesondere für die chirurgischen Massnahmen (UPPP, LAUP) darstellt (26;103;114;127). In einer Studie von Senior et al. wurde belegt, dass eine UPPP an unselektierten OSAS-Patienten durchgeführt, zwar zu einer Linderung der Schnarchsymptomatik und der Tagesmüdigkeit führt, jedoch in keiner signifikanten Verbesserung des AHI oder der Schlafarchitektur resultiert. Daher wurde die Notwendigkeit betont eine präoperative Selektion der Patienten durchzuführen (15;88). Zur Identifizierung der Kollapsorte wurden verschiedenste Techniken angewandt. Diese sind zum Teil jedoch mit erheblichen Nachteilen verbunden. So wurde versucht Obstruktionsorte mittels beweglicher Drucksensoren zu detektieren, die im Schlaf manuell zurückgezogen wurden, was eine zeitintensive und umständliche Methode darstellt (20;55;115).

Für eine aussagekräftige Topodiagnostik wäre eine Methode wünschenswert, die es zulässt an jedem Ort des Pharynx die Verhältnisse dynamisch zu erfassen und im Verlauf der Nacht darzustellen. Die hier verwendete ösophagopharyngeale Sonde mit 6 Druckaufnehmern bietet eine technisch realisierbare Möglichkeit, die für Obstruktionen relevanten Abschnitte des Pharynx zu untersuchen. Eine höhere Ortsauflösung ist derzeit technisch nicht möglich und der praktische Nutzen wäre fraglich, da die kritischen Segmente hier suffizient erfasst wurden. Verse und Mitarbeiter äusserten Bedenken, ob bestimmte anatomische Strukturen, wie Spina nasalis post. oder Epiglottisspitze, nicht einer natürlichen interindividuellen Streubreite im Bezug auf die Entfernung vom Naseneingang unterliegen, die dazu führe, dass Orte im Pharynx nicht mit ausreichender Sicherheit bestimmt werden könnten (134). Diesem

Einwand kann entgegengesetzt werden, dass beim Legen der Sonde der DA4 genau am Arcus palatopharyngeus platziert wurde. Hierdurch wurde erreicht dass der Einfluss individuell verschiedener Grössen- und Längenverhältnisse im Pharynx auf ein Minimum reduziert wurde, denn die Ausgangsstelle der Ortsbestimmung befand sich nicht am Ende der Sonde, sondern exakt in der Mitte des relevanten Messbereiches. Daher war es nicht möglich dass sich Fehler in der Ortszuweisung von DA zu DA bei anatomisch variablen Individuen aufaddierten. Auch der DA1 mit 15 cm Entfernung vom DA4 war mit Sicherheit in jedem Falle im Ösophagus platziert, denn diese Distanz liegt nach Verse et al. über der Obergrenze der natürlichen Streuung für die Entfernung zur aryepiglottischen Umschlagfalte (135). Letztlich sind minimale Ungenauigkeiten in der Ortszuweisung bei sehr unterschiedlichen Individuen zwar nicht auszuschliessen, aber aus den oben genannten Gründen eher vernachlässigbar.

4.4.1 Topodiagnostik des Schnarchens

In der Literatur wird für die männliche Bevölkerung zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, für das Schnarchen eine Prävalenz von ca. 50 % angegeben (62;131). Die Schnarchgeräusche werden durch Vibrationen der Weichteile der Pharynxwände, des weichen Gaumens und der Uvula sowie der Zunge und der Epiglottis erzeugt. An diesen Orten wurden Vibrationen, und auch partielle Einengungen durch Videoendoskopie und andere direkt bildgebende Verfahren beschrieben (78). Es liegt auf der Hand, dass für eine (eventuell operative) Therapie des Schnarchens eine präoperative Lokalisation der Schnarchorte sinnvoll ist. Bisherige Anstrengungen eine solche Diagnostik durchzuführen, konzentrierten sich hauptsächlich auf akustische Analysen der Schnarchgeräusche (1;32;143). Vielmehr gab es kaum Möglichkeiten die Strukturen und Prozesse im Pharynx dynamisch, also während einer Schnarchphase darzustellen, und für diagnostische Zwecke zu analysieren. In der vorliegenden Untersuchung gelang es erstmals mit einer hohen Auflösung die Vibrationen des Pharynxschlauches darzustellen und auszuwerten. Bei einem Schnarchanteil von 88,2 % in der Patientengruppe konnte bei 90 % der Schnarcher einwandfrei ein Zackenmuster in den Druckkurven detektiert werden und den Signalen des Schnarchmikrophons zugeordnet werden. Dabei war bei 80 % der Schnarcher mehr als ein DA involviert. Dies gab Anlass dazu eine Hauptebene des Schnarchens auszuweisen - nämlich diejenige Ebene mit der grössten Amplitude im Zackenmuster. Somit ist zumindest bei diesen Patienten während des Schnarchvorganges mehr als ein Abschnitt des Pharynx involviert, bei über der Hälfte (53,3 %) fand sich ein

Zackenmuster in 4 Kanälen was einer Länge von ca. 7 cm entspricht. Eine weitere Beobachtung bei der Analyse der Schnarchsignale war, dass die Hauptebene des Schnarchens nicht die ganze Nacht an der gleichen Stelle lokalisiert sein musste. Bei 30 % der Schnarcher wurde ein Wechsel der Hauptschnarcebene gefunden. Dennoch fand dieser Wechsel immer nur in die unmittelbar benachbarte Ebene statt. Eine Tendenz in eine bestimmte Richtung war nicht festzustellen. Des Weiteren konnte auch kein Zusammenhang mit der Körperposition, oder (wie analog von einigen Autoren beim OSAS (115)) mit den Schlafstadien gefunden werden.

Der Schnarchvorgang ist also als ein grössere Teile des Pharynx betreffender Prozess zu verstehen, welcher weite Teile des pharyngealen Muskelschlauches mit Vibrationen ergreift. Dabei gibt es eine Hauptstelle mit stärkster Ausprägung des Zackenmusters, von welcher die Vibrationen auszugehen scheinen. Diese Stelle scheint pathophysiologisch eine entscheidende Rolle zu spielen, da hier auch die grösste Instabilität zu vermuten ist. Um diesen Verdacht zu erhärten, wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Hauptebene des Schnarchens und der Hauptebene der Obstruktion besteht. Es zeigte sich, dass bei 88 % der Patienten die Ebene des Hauptschnarchens der Ebene, auf welcher sich eine Obstruktion entwickelte, entsprach. Das spricht dafür, dass bei einem Druckabfall und Unterschreitung des kritischen Drucks, wie es bei obstruktiven Atemereignissen der Fall ist, an derjenigen Stelle, die zuvor die grösste Amplitude beim Schnarchen hatte, auch zu einem Kollaps des Atemweges kommt. Zumindest ist eine enge oder unmittelbare Nachbarschaft vorhanden. Ob diese Beobachtung bei grösseren Patientenkollektiven erhärtet werden kann, und ob darin ein prognostischer Wert speziell für Personen die unter starkem Schnarchen, aber keiner schlafbezogenen Atemstörung leiden liegt, bleibt abzuwarten. Zumindest fügt sich diese Beobachtung gut in das Verständnis, dass es einen pathogenetischen Zusammenhang zwischen dem primären Schnarchen und dem OSAS gibt, und dass kontinuierliche Übergänge bestehen (37).

4.4.2 Topodiagnostik obstruktiver Atemstörungen

Topodiagnostische Untersuchungen mit Drucksonden in der Vergangenheit fanden in der Mehrzahl Obstruktionen im Bereich des Oropharynx und des Nasopharynx. Dabei wurden jedoch höchstens 4 DA, in den meissen Fällen nur 3 DA ausserhalb des Ösophagus verwendet (17;30;65;86;115;144). Die in dieser Untersuchung detektierten Obstruktionsorte decken sich in der prozentualen Verteilung ungefähr mit den Ergebnissen dieser Studien. Die Kollapsorte liegen schwerpunktmässig auf velarer und oropharyngealer Ebene,

hypopharyngeale Obstruktionen sind dagegen selten. Speziell fanden sich 70,3 % der Kollapsorte im Bereich des Velums.

Es konnte jedoch mit 5 DA alleine im Pharynx, eine genauere Ortsauflösung als in bisherigen Untersuchungen erreicht werden. Denn es wurde speziell im für die Obstruktionen relevanten Abschnitt des Oro- bzw. Nasopharynx noch genauer zwischen oberer- und unterer velarer Obstruktion unterschieden. Diese höhere Ortsauflösung kann zum besseren Verständnis der genauen Vorgänge speziell im Oropharynx und der angrenzenden Regionen beitragen. Auch schliesst sich hier die Überlegung an, eine klinisch sinnvolle Definition und Benennung der Pharynxsegmente zu fordern. Insbesondere da es in der Literatur schon Diskussionen über die Notwendigkeit einer einheitlichen Benennung und Definition der überlappenden funktionellen Pharynxsegmente gibt (56). Die genauere Ortsauflösung und einheitliche Nomenklatur könnte schliesslich auch in Hinblick auf die von mehreren Autoren geforderte bessere präoperative Auswahl der Patienten für eine UPPP oder LAUP, eine entscheidende Rolle spielen, da auch belegt worden ist, dass sich bei nicht selektierten Patienten der Operationserfolg nicht vorhersagen lässt (86;104;144).

Katsantonis et al. kamen in ihrer Studie zur Lokalisation der Kollapsorte zu dem Ergebnis, dass diese unabhängig von Schlafstadium und Schlafposition über die Nacht weitgehend konstant bleiben (65). Gegensätzlich dazu wurde von anderen Autoren ein Wechsel der Obstruktionsorte im Verlauf der Nacht beschrieben, unter Umständen in Abhängigkeit von den Schlafstadien (17;57). Aus diesen inhomogenen Beobachtungen heraus ergibt sich auch eine mögliche Erklärung für das häufige Fortbestehen von obstruktiven Atemereignissen nach einer operativen Massnahme. Zugleich wird es offensichtlich, wie wichtig eine eingehende präoperative Diagnostik ist, und welchen Stellenwert dabei die ösophagopharyngeale Druckmessung einnehmen könnte.

Shepard et al. fanden in einer Untersuchung, dass im REM-Schlaf die Ebene der Obstruktion tiefer liegt als im NonREM-Schlaf (115). Diese Beobachtung wurde auch in der vorliegenden Arbeit untersucht, und es wurde bei Patienten die in der Messnacht eine Obstruktion an mehr als einem anatomischen Ort aufwiesen analysiert, ob ein Zusammenhang zu einem bestimmten Schlafstadium besteht. Bei 37 % fanden sich Obstruktionen an verschiedenen Orten des Pharynx. Bei der Zuweisung des jeweiligen Schlafstadiums ergab sich zwar, dass bei 30 % die Ebene der Obstruktion im REM-Schlaf auf eine tiefere Ebene gewechselt war, dennoch wurde auch bei 20 % ein Wechsel auf eine höher gelegene Ebene festgestellt. Auch durch die geringe Fallzahl lässt sich hier kein deutlicher Trend erkennen, insbesondere da

50 % der Patienten Obstruktionen nur im NonREM-Schlaf hatten. Damit konnte die These, dass die Obstruktionsebene im REM Schlaf nach kaudal wechselt, nicht bestätigt werden. In der vorliegenden Untersuchung wurde auch der Druckabfall, am Obstruktionsort direkt quantitativ gemessen. Dazu wurden zuerst mit dem Analyseprogramm OED V1.01 ein durchschnittlicher Druckwert für jeden DA über die Nacht ermittelt (vgl. Tbl.6). Es wurde ein kontinuierlicher Druckanstieg von 5,9 mmHg im Nasopharynx auf 13,1mmHg im Ösophagus gemessen. Für den Verlauf der Druckwerte sind wohl die anatomischen Gegebenheiten der oberen Luftwege, insbesondere die unterschiedlichen Volumina und die Compliance der Atemwegswände verantwortlich zu machen. Dabei ist es ausserdem nicht auszuschliessen, dass für die oro- und nasopharyngealen Druckaufnehmer falsch niedrige Werte gemessen wurden, da nicht überprüft bzw. sichergestellt wurde, dass die Patienten mit geschlossenem Mund schliefen. Bei der Berechnung der Druckverhältnisse am Obstruktionsort zeigte sich ein Abfall der Druckamplitude von durchschnittlich 10,46 mmHg. Dieser Wert liegt deutlich über den Druckdifferenzen der benachbarten DA, die sich ohne Atemstörung messen lassen würden. Durch diese Auswertung mit dem Analyseprogramm ist es möglich geworden obstruktiven Atemereignissen quantitativ genaue Druckwerte in mmHg zuzuordnen. Bisher wurde in der Diagnostik ein mehr als 50 prozentiger Amplitudenabfall als Kriterium verwendet, der jedoch optisch klassifiziert werden musste. So könnte ein derartiges Programm zukünftig auch zur automatischen Auswertung nächtlicher Polysomnographien eingesetzt werden.

Die in dieser Untersuchung gewonnenen Ergebnisse lassen hoffen, dass die Erfolgsrate u.a.der UPPP und LAUP verbessert werden kann, da gezeigt werden konnte, dass eine ösophagopharyngeale Druckmessung mit 6 Druckaufnehmern es ermöglicht, eine genaue Identifizierung der Obstruktionsorte vorzunehmen. Weiterhin besteht die Möglichkeit bei jedem Patienten ein genaues Muster der Obstruktionen, einschliesslich möglicher Wechsel zu identifizieren, und dabei multimodal Parameter wie Druckniveau, Schlafstadien, Atemanstrengung und Schnarchmuster mit einzubeziehen. Durch die verbesserten topodiagnostischen Möglichkeiten ist zu hoffen, dass durch prä- und postoperative Messungen eine bessere Selektion von Patienten für eine operative Therapie möglich wird.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Eine genaue Identifizierung der Obstruktionsorte bei Patienten, welche unter einem OSAS bzw. Schnarchen leiden ist im Hinblick auf operative therapeutische Massnahmen wünschenswert. In dieser Arbeit wurde der Frage nachgegangen, inwieweit die ösophagopharyngeale Druckmessung dazu geeignet ist. Überdies sollte die Schlafqualität bei einer solchen Messung untersucht, und der Einfluss der Schlafstadien auf die Atemanstrengung dargestellt werden.

Dazu wurden 34 Patienten (Alter: 48 ± 10 Jahre, BMI: 29 ± 5), welche sich mit Verdacht auf ein OSAS im Schlaflabor vorstellten, prospektiv untersucht. An 2 konsekutiven Nächten wurde eine Standard-Polysomnographie durchgeführt, in der zweiten Nacht erfolgte zusätzlich eine ösophagopharyngeale Druckmessung mittels einer Sonde.

Es ergab sich insgesamt eine Toleranzquote von mindestens 80,9 %. Die subjektive Schlafqualität der zweiten Nacht wurde von den Patienten in einem Fragebogen nicht schlechter bewertet als die Nacht bei ausschliesslicher PSG. Ein Vergleich der Schlafarchitektur beider Nächte ergab keine signifikanten Unterschiede in der prozentualen Verteilung der Schlafstadien. Bei der Analyse der Atemanstrengung vom Wachzustand bis in den REM-Schlaf wurden bei diesem Patientenkollektiv auch unter Normalatmung erhöhte Werte gemessen. Weiterhin konnte eine positive Korrelation zwischen dem mittleren ösophagopharyngealem Druck (als Mass des respiratory effort) und dem AHI gefunden werden.

Topodiagnostisch liessen sich sowohl Schnarchen als auch obstruktive Atemereignisse eindeutig in den Druckkurven identifizieren und definierten Orten des Pharynx zuordnen. Dabei wurde mit insgesamt 6 DA eine höhere Ortsauflösung als in bisherigen Studien erreicht. Ferner konnte ein pathogenetisches Kontinuum zwischen Schnarchen und dem OSAS aufgedeckt werden, denn Obstruktionen entwickelten sich angrenzend zu demjenigen Ort, an welchen auch die Schnarchvibrationen die grösste Amplitude hatten. Auch war es erstmals durch das neuentwickelte Analyseprogramm OED möglich, den Druckabfall am Obstruktionsort quantitativ zu erfassen. Hier wurde ein mittlerer Druckabfall von 10,5 mmHg ermittelt.

Insgesamt regen die Ergebnisse dieser Arbeit dazu an, die durch die multisegmentale Druckmessung gewonnenen diagnostischen Möglichkeiten im Hinblick auf eine verbesserte Selektion der Patienten für eine operative Therapie durch prä- und postoperative Messungen zu untersuchen.

6 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Elektroden und Sensorenanordnung | 15 |
| Abbildung 2: 6-Kanal Ösophagopharyngeale Drucksonde | 19 |
| Abbildung 3: Blick in den Oropharynx mit DA4 | 21 |
| Abbildung 4: Ermittlung der Druckamplitude durch das Analyseprogramm | 23 |
| Abbildung 5: Position der Druckaufnehmer | 24 |
| Abbildung 6: Zackenmuster in den Druckkurven | 25 |
| Abbildung 7: Schlafqualität Fragen 1-5 | 30 |
| Abbildung 8: Schlafqualität Frage 6 | 31 |
| Abbildung 9: Schlafqualität Frage 7 | 31 |
| Abbildung 10: Schlafqualität Frage 8 | 31 |
| Abbildung 11: Schlafqualität Frage 9 und 10 | 32 |
| Abbildung 12: Atemanstrengung unter Normalatmung bei Patienten mit OSAS | 33 |
| Abbildung 13: AHI und Ösophagusdruck | 34 |
| Abbildung 14: AHI und Body Mass Index | 35 |
| Abbildung 15: Schnarchen auf velarer Ebene | 37 |
| Abbildung 16: Schnarchen auf Höhe des Zungengrundes | 37 |
| Abbildung 17: Zackenmuster auf 4 Kanälen | 38 |
| Abbildung 18: Retrolinguale Obstruktion | 40 |
| Abbildung 19: Untere velare Obstruktion | 40 |
| Abbildung 20: Wechsel der Obstruktionsebene | 42 |
| Abbildung 21: Retrovelares Schnarchen und untere velare Obstruktion | 43 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Lokalisation der Druckaufnehmer | 18 |
| Tabelle 2: Definition der Orte obstruktiver Ereignisse | 26 |
| Tabelle 3: Mittlere Änderung der prozentualen Anteile der Schlafstadien | 29 |
| Tabelle 4: Die Verteilung der Hauptorte des Schnarchens | 36 |
| Tabelle 5: Hauptorte der Obstruktion | 39 |
| Tabelle 6: Mittlere Druckwerte der gesamten Nacht | 43 |

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Agrawal S, Stone P, McGuinness K, Morris J, Camilleri AE. Sound frequency analysis and the site of snoring in natural and induced sleep. *Clin.Otolaryngol* 2002;27(3):162-6.
2. American Academy of sleep medicine Task Force, Flemons W, Buysse D, Redline S, Pack A, Trohl K, Wheatley J, Oung T, Douglas N, Levy P, Mc Nicholas W, Fleetham J, White D, Schmidt-Nowarra W, Carley D, and Romaniuk J. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22(22), 667-689. 1999.
3. Anch AM, Remmers JE, Bunce H, III. Supraglottic airway resistance in normal subjects and patients with occlusive sleep apnea. *J.Appl.Physiol* 1982;53(5):1158-63.
4. Argod J, Pepin JL, Smith RP, Levy P. Comparison of esophageal pressure with pulse transit time as a measure of respiratory effort for scoring obstructive nonapneic respiratory events. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 2000;162(1):87-93.
5. Ayappa I, Norman RG, Krieger AC, Rosen A, O'malley RL, Rapoport DM. Non-Invasive detection of respiratory effort-related arousals (REras) by a nasal cannula/pressure transducer system. *Sleep* 2000;23(6):763-71.
6. Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin.Chest Med.* 1998;19(1):21-32.
7. Berry RB, Asyali MA, McNellis MI, Khoo MC. Within-night variation in respiratory effort preceding apnea termination and EEG delta power in sleep apnea. *J.Appl.Physiol* 1998;85(4):1434-41.
8. Berry RB, Kouchi KG, Bower JL, Light RW. Effect of upper airway anesthesia on obstructive sleep apnea. *Am.J Respir Crit Care Med.* 1995;151(6):1857-61.
9. Berthon-Jones M, Lawrence S, Sullivan CE, Grunstein R. Nasal continuous positive airway pressure treatment: current realities and future. *Sleep* 1996;19(9 Suppl):S131-S135.
10. Biurrun UO. [Surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome: from palatopharyngeal surgery to multilevel surgical reconstruction of the pharynx. Basis, results and future perspectives]. *Acta Otorrinolaringol.Esp.* 2001;52(7):578-90.
11. Black JE, Guilleminault C, Colrain IM, Carrillo O. Upper airway resistance syndrome. Central electroencephalographic power and changes in breathing effort. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):406-11.
12. Bonora M, St John WM, Bledsoe TA. Differential elevation by protriptyline and depression by diazepam of upper airway respiratory motor activity. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1985;131(1):41-5.

13. Boudewyns A, Schwartz AR, Van de Heyning PH. Upper airway collapsibility: measurement techniques and therapeutic implications. *Acta Otorhinolaryngol.Belg.* 2002;56(2):121-5.
14. Boudewyns A, Willemen M, Wagemans M, De Cock W, Van de HP, De Backer W. Assessment of respiratory effort by means of strain gauges and esophageal pressure swings: a comparative study. *Sleep* 1997;20(2):168-70.
15. Boudewyns AN, De Backer WA, Van de Heyning PH. Pattern of upper airway obstruction during sleep before and after uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea. 2001;2(4):309-15.
16. Boudewyns AN, Van de Heyning PH. Obstructive sleep apnea syndrome in children: an overview. *Acta Otorhinolaryngol.Belg.* 1995;49(3):275-9.
17. Boudewyns AN, Van de Heyning PH, De Backer WA. Site of upper airway obstruction in obstructive apnoea and influence of sleep stage. *Eur.Respir.J.* 1997;10(11):2566-72.
18. Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA et al. Obstructive sleep apnea and body weight. *Chest* 1984;85(3):435-8.
19. Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, Pietrafesa A, Francavilla R, Fanelli M et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of southern Italy. *Chest* 2001;120(6):1930-5.
20. Chaban R, Cole P, Hoffstein V. Site of upper airway obstruction in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1988;98(6 Pt 1):641-7.
21. Chervin RD, Aldrich MS. Effects of esophageal pressure monitoring on sleep architecture. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 1997;156(3 Pt 1):881-5.
22. Chung KF. Use of the Epworth Sleepiness Scale in Chinese patients with obstructive sleep apnea and normal hospital employees. *J Psychosom.Res.* 2000;49(5):367-72.
23. Conradt R, Brandenburg W, Cassel W, and Juhász JH. Oesophageal pressure measurement - interference with sleep structure in nonapneic snorers. *Eur Respir J* 8, 255s. 1995.
24. Cracowski C, Pepin JL, Wuyam B, Levy P. Characterization of obstructive nonapneic respiratory events in moderate sleep apnea syndrome. *Am.J Respir Crit Care Med.* 2001;164(6):944-8.
25. Dealberto MJ, Ferber C, Garma L, Lemoine P, Alperovitch A. Factors related to sleep apnea syndrome in sleep clinic patients. *Chest* 1994;105(6):1753-8.
26. Dreher A, de la Chaux R, Behr J, Eisensehr I, Grevers G, and Kastenbauer E. Obstructive sleep apnea syndrome. Which therapy for which patients. *MMW Fortschr Med.* 2001;143(14):25-9.
27. Dundar A, Gerek M, Ozunlu A, Yetiser S. Patient selection and surgical results in obstructive sleep apnea. *Eur Arch.Otorhinolaryngol.* 1997;254 Suppl 1:S157-S161.

28. Elasfour A, Miyazaki S, Itasaka Y, Yamakawa K, Ishikawa K, Togawa K. Evaluation of uvulopalatopharyngoplasty in treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1998;537:52-6.
29. Exar EN, Collop NA. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1999;115(4):1127-39.
30. Farmer WC, Giudici SC. Site of airway collapse in obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. *Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.* 2000;109(6):581-4.
31. Ferretti G, Pepin JL, Levy P. Imaging in obstructive sleep apnea syndrome. *Rev.Neurol.(Paris)* 2001;157(11 Pt 2):S78-S81.
32. Fiz JA, Abad J, Jane R, Riera M, Mananas MA, Caminal P et al. Acoustic analysis of snoring sound in patients with simple snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1996;9(11):2365-70.
33. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnea. *Clin.Chest Med.* 1992;13(3):399-416.
34. Flemons WW, Remmers JE. The diagnosis of sleep apnea: questionnaires and home studies. *Sleep* 1996;19(10 Suppl):S243-S247.
35. Fujita S. UPPP for sleep apnea and snoring. *Ear Nose Throat J* 1984;63(5):227-35.
36. Gillespie MB, Flint PW, Smith PL, Eisele DW, Schwartz AR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea of the larynx. *Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg.* 1995;121(3):335-9.
37. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am.Rev.Respir Dis.* 1991;143(6):1300-3.
38. Gold AR, Marcus CL, Dipalo F, Gold MS. Upper airway collapsibility during sleep in upper airway resistance syndrome. *Chest* 2002;121(5):1531-40.
39. Guilleminault C. Sleep apnea syndromes: impact of sleep and sleep states. *Sleep* 1980;3(3-4):227-34.
40. Guilleminault, C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. *Chest* 12, 667-677. 1993.
41. Guilleminault C, Kim YD, Palombini L, Li K, Powell N. Upper airway resistance syndrome and its treatment. *Sleep* 2000;23 Suppl 4:S197-S200.
42. Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Clerk A, Bocian RC. Recognition of sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics* 1996;98(5):871-82.
43. Guilleminault C, Quera-Salva MA, Partinen M, Jamieson A. Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1988;93(1):104-9.
44. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104(3):781-7.

45. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. Excessive daytime somnolence in women with abnormal respiratory efforts during sleep. *Sleep* 1993;16(8 Suppl):S137-S138.
46. Hairston LE, Sauerland EK. Electromyography of the human palate: discharge patterns of the levator and tensor veli palatini. *Electromyogr.Clin.Neurophysiol.* 1981;21(2-3):287-97.
47. Hassid S, Afrapoli AH, Decaestecker C, Choufani G. UPPP for snoring: long-term results and patient satisfaction. *Acta Otorhinolaryngol.Belg.* 2002;56(2):157-62.
48. Hershenson M, Brouillette RT, Olsen E, Hunt CE. The effect of chloral hydrate on genioglossus and diaphragmatic activity. *Pediatr.Res.* 1984;18(6):516-9.
49. Higami S, Inoue Y, Takeuchi H, Ikoma H, Kanba M. Clinical significance of negative esophageal pressure in sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin.Neurosci.* 2000;54(3):334-5.
50. Hill PD, Osman EZ, Osborne JE, Lee BW. Changes in snoring during natural sleep identified by acoustic crest factor analysis at different times of night. *Clin.Otolaryngol* 2000;25(6):507-10.
51. Hirth K, Maurer JT, Hormann K. [Sleep-associated respiratory disorders in childhood]. *HNO* 2001;49(4):270-5.
52. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir Dis.* 1984;130(2):175-8.
53. Hollandt JH, Kuhl S, Gabler R, Remmert S. [Upper airway resistance syndrome (UARS)--obstructive snoring]. *HNO* 2000;48(8):628-34.
54. Horner RL, Brooks D, Kozar LF, Leung E, Hamrahi H, Render-Teixeira CL et al. Sleep architecture in a canine model of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1998;21(8):847-58.
55. Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl.Physiol* 1986;61(4):1403-9.
56. Hudgel DW. The role of upper airway anatomy and physiology in obstructive sleep apnea. *Clin.Chest Med.* 1992;13(3):383-98.
57. Hudgel DW, Harasick T, Katz RL, Witt WJ, Abelson TI. Uvulopalatopharyngoplasty in obstructive apnea. Value of preoperative localization of site of upper airway narrowing during sleep. *Am.Rev.Respir Dis.* 1991;143(5 Pt 1):942-6.
58. Hwang JC, St John WM, Bartlett D, Jr. Respiratory-related hypoglossal nerve activity: influence of anesthetics. *J Appl.Physiol* 1983;55(3):785-92.
59. Iked N, Hazime N, Dekeister C, Folia M, Tiberge M, Paoli JR. [Comparison of the cephalometric characteristics of snoring patients and apneic patients as a function of the degree of obesity. Apropos of 162 cases]. *Rev.Stomatol.Chir Maxillofac.* 2001;102(6):305-11.

60. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl.Physiol* 1984;57(2):520-7.
61. Itasaka Y, Miyazaki S, Ishikawa K, Togawa K. Intensity of snoring in patients with sleep-related breathing disorders. *Psychiatry Clin.Neurosci.* 1999;53(2):299-300.
62. Jennum P, Sjol A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992;1(4):240-4.
63. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993;103(1):30-6.
64. Kajimura N, Kato M, Sekimoto M, Watanabe T, Takahashi K, Okuma T et al. A polysomnographic study of sleep patterns in normal humans with low- or high-anxiety personality traits. *Psychiatry Clin.Neurosci.* 1998;52(3):317-20.
65. Katsantonis GP, Moss K, Miyazaki S, Walsh J. Determining the site of airway collapse in obstructive sleep apnea with airway pressure monitoring. *Laryngoscope* 1993;103(10):1126-31.
66. Kimoff RJ. Sleep fragmentation in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19(9 Suppl):S61-S66.
67. Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Ofiara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am.J Respir Crit Care Med.* 2001;164(2):250-5.
68. Konietzko N, Teschler H, Freitag L. *Schlafapnoe.* Heidelberg: Springer Verlag; 1998.
69. Krieger J, Sforza E, Boudewijns A, Zamagni M, Petiau C. Respiratory effort during obstructive sleep apnea: role of age and sleep state. *Chest* 1997;112(4):875-84.
70. Krol RC, Knuth SL, Bartlett D, Jr. Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects. *Am.Rev.Respir Dis.* 1984;129(2):247-50.
71. Kuna ST. Inhibition of inspiratory upper airway motoneuron activity by phasic volume feedback. *J Appl.Physiol* 1986;60(4):1373-9.
72. Kurtz D, Krieger J. Therapy of the sleep apnea syndrome. *Prax Klin Pneumol* 1987;41(10):422-5.
73. Langin T, Pepin JL, Pendlebury S, Baranton-Cantin H, Ferretti G, Reyt E et al. Upper airway changes in snorers and mild sleep apnea sufferers after uvulopalatopharyngoplasty (UPPP). *Chest* 1998;113(6):1595-603.
74. Leiter JC, Knuth SL, Bartlett D, Jr. The effect of sleep deprivation on activity of the genioglossus muscle. *Am.Rev.Respir Dis.* 1985;132(6):1242-5.
75. Levy P, Pepin JL. Autoadjusting continuous positive airway pressure: what can we expect? *Am.J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1295-6.
76. Levy P, Pepin JL, Mayer P, Wuyam B, Veale D. Management of simple snoring, upper airway resistance syndrome, and moderate sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19(9 Suppl):S101-S110.

77. Liistro G, Stanescu D, Veriter C. Pattern of simulated snoring is different through mouth and nose. *J Appl.Physiol* 1991;70(6):2736-41.
78. Liistro G, Stanescu DC, Veriter C, Rodenstein DO, Aubert-Tulkens G. Pattern of snoring in obstructive sleep apnea patients and in heavy snorers. *Sleep* 1991;14(6):517-25.
79. Liu W, Xin L, Yuan Y. [Clinical study of uvulopalatopharyngoplasty treatment for obstructive sleep apnea syndrome]. *Lin.Chuang.Er.Bi Yan.Hou Ke.Za Zhi.* 1998;12(11):487-9.
80. Loiodice C, Selek M, Loire M, Levy P, Pepin JL. [Measurement of respiratory effort (esophageal pressure) and estimation of resistance of the upper airway in polysomnography: indications, limitations and results]. *Neurophysiol.Clin.* 1998;28(6):507-20.
81. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure vs placebo continuous positive airway pressure on sleep quality in obstructive sleep apnea. *Chest* 1999;116(6):1545-9.
82. Marin JM, Gascon JM, Carrizo S, Gispert J. Prevalence of sleep apnoea syndrome in the Spanish adult population. *Int.J Epidemiol.* 1997;26(2):381-6.
83. McNicholas WT, Coffey M, McDonnell T, O'Regan R, Fitzgerald MX. Upper airway obstruction during sleep in normal subjects after selective topical oropharyngeal anesthesia. *Am.Rev.Respir Dis.* 1987;135(6):1316-9.
84. McNicholas WT, Levy P. Sleep-related breathing disorders: definitions and measurements. *Eur Respir J* 2000;15(6):988-9.
85. Mead J, McIlroy B, Selverstone J, Kriete B. Measurement of intraesophageal pressure. *J Appl.Physiol* 1955;7:491-5.
86. Metes A, Hoffstein V, Mateika S, Cole P, Haight JS. Site of airway obstruction in patients with obstructive sleep apnea before and after uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 1991;101(10):1102-8.
87. Mikami A, Watanabe T, Motonishi M, Honda H, Kyotani K, Uruha S et al. Alteration of esophageal pressure in sleep-disordered breathing. *Psychiatry Clin.Neurosci.* 1998;52(2):216-7.
88. Millman RP, Carlisle CC, Rosenberg C, Kahn D, McRae R, Kramer NR. Simple predictors of uvulopalatopharyngoplasty outcome in the treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 2000;118(4):1025-30.
89. Miyazaki S, Itasaka Y, Ishikawa K, Togawa K. Acoustic analysis of snoring and the site of airway obstruction in sleep related respiratory disorders. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1998;537:47-51.
90. Morrison DL, Launois SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE. Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir Dis.* 1993;148(3):606-11.

91. Moser NJ, Phillips BA, Berry DT, Harbison L. What is hypopnea, anyway? *Chest* 1994;105(2):426-8.
92. Partinen M, Telakivi T. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1992;15(6 Suppl):S1-S4.
93. Petit J, Milic-Emili G. Measurement of endoesophageal pressure. *J Appl.Physiol* 1958;13:481-5.
94. Pirsig W. [Diagnosis of sleep apnea]. *HNO* 1995;43(6):333-5.
95. Podszus T. [Treatment of sleep apnea]. *Pneumologie* 1989;43 Suppl 1:639-42.
96. Rechtschaffen A and Kales, A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. NIH Publication (204). 1968.
97. Reda M, Gibson GJ, Wilson JA. Pharyngoesophageal pressure monitoring in sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(4):324-31.
98. Reed WR, Roberts JL, Thach BT. Factors influencing regional patency and configuration of the human infant upper airway. *J Appl.Physiol* 1985;58(2):635-44.
99. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl.Physiol* 1978;44(6):931-8.
100. Rivlin J, Hoffstein V, Kalbfleisch J, McNicholas W, Zamel N, Bryan AC. Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir Dis.* 1984;129(3):355-60.
101. Roberts JL, Reed WR, Thach BT. Pharyngeal airway-stabilizing function of sternohyoid and sternothyroid muscles in the rabbit. *J Appl.Physiol* 1984;57(6):1790-5.
102. Rombaux P, Bertrand B, Boudewyns A, Deron P, Goffart Y, Hassid S et al. Standard ENT clinical evaluation of the sleep-disordered breathing patient; a consensus report. *Acta Otorhinolaryngol.Belg.* 2002;56(2):127-37.
103. Rombaux P, Leysen J, Bertrand B, Boudewyns A, Deron P, Goffart Y et al. Surgical treatment of the sleep-disordered breathing patient; a consensus report. *Acta Otorhinolaryngol.Belg.* 2002;56(2):195-203.
104. Ryan CF, Love LL. Unpredictable results of laser assisted uvulopalatoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2000;55(5):399-404.
105. Schechter MS. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):e69.
106. Schlenker E, Hoster M, Ruhle KH. [Comparative study of thoracic and abdominal effort, respiratory oscillatory impedance (ROI) and intrathoracic pressure in sleep apnea syndrome]. *Pneumologie* 1997;51 Suppl 3:758-62.
107. Schroeder-Prinzen. Richtlinien zur Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe. *Dt.Ärztebl* 1991;88:2181-2.

108. Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir Dis.* 1991;144(3 Pt 1):494-8.
109. Schwartz AR, James A, Thut D, Permutt S, Smith PL. Structural basis for alterations in upper airway collapsibility. *Sleep* 1996;19(10):184-8.
110. Senior BA, Rosenthal L, Lumley A, Gerhardstein R, Day R. Efficacy of uvulopalatopharyngoplasty in unselected patients with mild obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(3):179-82.
111. Sforza E, Boudewijns A, Schnedeker B, Zamagni M, Krieger J. Role of chemosensitivity in intrathoracic pressure changes during obstructive sleep apnea. *Am.J Respir Crit Care Med.* 1996;154(6 Pt 1):1741-7.
112. Sforza E, Krieger J, Petiau C. Nocturnal evolution of respiratory effort in obstructive sleep apnoea syndrome: influence on arousal threshold. *Eur Respir J* 1998;12(6):1257-63.
113. Sforza E, Petiau C, Weiss T, Thibault A, Krieger J. Pharyngeal critical pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Clinical implications. *Am.J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):149-57.
114. Shepard JW. Excessive daytime sleepiness, upper airway resistance, and nocturnal arousals. *Chest* 1993;104(3):665-6.
115. Shepard JW, Jr., Thawley SE. Localization of upper airway collapse during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir Dis.* 1990;141(5 Pt 1):1350-5.
116. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19(2):156-77.
117. Sin DD, Mayers I, Man GC, Ghahary A, Pawluk L. Can continuous positive airway pressure therapy improve the general health status of patients with obstructive sleep apnea?: a clinical effectiveness study. *Chest* 2002;122(5):1679-85.
118. Skatvedt O. Continuous pressure measurements in the pharynx and esophagus during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1992;102(11):1275-80.
119. Skatvedt O. Continuous pressure measurements during sleep to localize obstructions in the upper airways in heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch.Otorhinolaryngol.* 1995;252(1):11-4.
120. Skatvedt O, Akre H, Godtlibsen OB. Nocturnal polysomnography with and without continuous pharyngeal and esophageal pressure measurements. *Sleep* 1996;19(6):485-90.
121. Smith I, Lasserson T, Wright J. Drug treatments for obstructive sleep apnoea. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002(2):CD003002.

122. Stoohs R, Skrobal A, Guilleminault C. Does snoring intensity predict flow limitation or respiratory effort during sleep? *Respir Physiol* 1993;92(1):27-38.
123. Stradling J. Obstructive sleep apnea: definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995;50:683-9.
124. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1(8225):862-5.
125. Szymusiak R. Magnocellular nuclei of the basal forebrain: substrates of sleep and arousal regulation. *Sleep* 1995;18(6):478-500.
126. Tamisier R, Pepin JL, Wuyam B, Smith R, Argod J, Levy P. Characterization of pharyngeal resistance during sleep in a spectrum of sleep-disordered breathing. *J Appl. Physiol* 2000;89(1):120-30.
127. Togawa K, Yamakawa K, Miyazaki S, Itasaka Y. Importance of Topo diagnosis in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1993;16(8 Suppl):S130-S131.
128. Tsai WH, Flemons WW, Whitelaw WA, Remmers JE. A comparison of apnea-hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. *Am. J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):43-8.
129. Tvinnereim M, Miljeteig H. Pressure recordings. A method for detecting site of upper airway obstruction in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1992;492(Suppl):132-40.
130. Tvinnereim M, Cole P, Haight JS, Hoffstein V. Diagnostic airway pressure recording in sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol* 1995;115(3):449-54.
131. Ullmer E, Soler M. [From simple snoring to sleep apnea syndrome--clinical spectrum]. *Ther. Umsch.* 2000;57(7):430-4.
132. Van de Graaff WB, Gottfried SB, Mitra J, van Lunteren E, Cherniack NS, Strohl KP. Respiratory function of hyoid muscles and hyoid arch. *J Appl. Physiol* 1984;57(1):197-204.
133. van Lunteren E, Van de Graaff WB, Parker DM, Mitra J, Haxhiu MA, Strohl KP et al. Nasal and laryngeal reflex responses to negative upper airway pressure. *J Appl. Physiol* 1984;56(3):746-52.
134. Verse T, Pirsig W, Haase S. Zur Aussagekraft von Pharynxdruckmesssonden bei der Diagnostik obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen: Radiokephalometrische Messungen. *Somnologie* 1998;2:58-62.
135. Verse T, Pirsig W. Pharynxdruckmeßsonden in der Topodiagnostik der obstruktiven Schlafapnoe. *HNO* 1997;45(11):898-904.
136. Verse T, Pirsig W. New developments in the therapy of obstructive sleep apnea. *Eur Arch. Otorhinolaryngol.* 2001;258(1):31-7.

137. Walker-Engstrom ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest* 2002;121(3):739-46.
138. Wang G, He B, Chi C. [Severity of obstructive sleep apnea syndrome relates to sleep architecture changes]. *Zhonghua Jie.He.He.Hu Xi.Za Zhi.* 1998;21(8):477-9.
139. Watanabe T, Kumano-Go T, Suganuma N, Shigedo Y, Motonishi M, Honda H et al. The relationship between esophageal pressure and apnea hypopnea index in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep Res.Online.* 2000;3(4):169-72.
140. Watanabe T, Mikami A, Shigedo Y, Motonishi M, Honda H, Kyotani K et al. Esophageal pressure and apnea hypopnea index in sleep-disordered breathing. *Psychiatry Clin.Neurosci.* 2000;54(3):338-9.
141. Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Chugh DK, Maislin G et al. Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997;20(4):278-83.
142. White D. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1995;50:797-804.
143. Wilson K, Stoohs RA, Mulrooney TF, Johnson LJ, Guilleminault C, Huang Z. The snoring spectrum: acoustic assessment of snoring sound intensity in 1,139 individuals undergoing polysomnography. *Chest* 1999;115(3):762-70.
144. Woodson BT, Wooten MR. A multisensor solid-state pressure manometer to identify the level of collapse in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107(5):651-6.
145. Yasui Y, Kogo M, Iida S, Hamaguchi M, Koizumi H, Kohara H et al. Respiratory activities in relation to external glossal muscles. *J Osaka Univ Dent.Sch* 1993;33:27-33.
146. Zamagni M, Sforza E, Boudewijns A, Petiau C, Krieger J. Respiratory effort. A factor contributing to sleep propensity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1996;109(3):651-8.

8 ANHANG

Fragebogen zur Erfassung der Tagesmüdigkeit

The Epworth Sleepiness Scale

Name: _____ Vorname: _____

Geburtsdatum: _____ Körpergröße: _____ Körpergewicht: _____

Untersuchungsdatum: _____

Bitte geben Sie die Wahrscheinlichkeit an, daß Sie in den folgenden Situationen einschlafen würden (Skala von 0 – 3). Diese Situationen beziehen sich auf den normalen Tagesablauf in letzter Zeit. Bitte benutzen Sie die folgende Skalierung, um für jede Situation die passende Zahl zu wählen.

- 0 = würde nie einnicken
- 1 = geringe Wahrscheinlichkeit zum Einnicken
- 2 = mäßige Wahrscheinlichkeit zum Einnicken
- 3 = hohe Wahrscheinlichkeit zum Einnicken

| <u>Situation:</u> | <u>Wahrscheinlichkeit zum Einnicken:</u> |
|--|--|
| Sitzend und lesend | _____ |
| Fernsehend | _____ |
| Sitzend, inaktiv an einem öffentlichen Platz (z.B. Theater) | _____ |
| Als Beifahrer in einem Auto für eine Stunde ohne Pause | _____ |
| Liegend, um sich am Nachmittag auszuruhen, wenn die Umstände es erlauben | _____ |
| Sitzend und mit jemanden reden | _____ |
| Ruhig sitzend nach dem Mittagessen ohne Alkohol | _____ |
| In einem Auto, während es für ein paar Minuten im Verkehr anhält | _____ |
| | Gesamt: _____ |

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

9 DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank geht an Herrn Dr. Richard de la Chaux, der diese Arbeit mit außerordentlichem zeitlichen sowie kreativen Engagement gefördert, und erst ermöglicht hat. Weiterhin möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Alfred Dreher für geistige Unterstützung und bei Herrn Prof. Dr. med. G. Rasp für die Betreuung dieser Doktorarbeit bedanken.

Auf technischer Seite stand mir das gesamte Team des Schlaflabors der Station I6 des Klinikums Großhaderns stets hilfsbereit zur Seite, insbesondere Frau Schultz und Frau Kaul sind hier zu erwähnen.

Schliesslich möchte ich mich auch für die Unterstützung durch meine bezaubernde Partnerin Barbara bedanken.

10 LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Nikolaus Feucht
Geburtsdatum/-ort: 1. Oktober 1975 in München
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Anschrift: Pfälzer-Wald-Str. 5, 81539 München
Telefon: 089/ 680 94294
E-mail: nfeucht@gmx.de

Schulbildung:

1982 – 1986 Grundschule an der Gänselieselstraße, München
1987 – 1996 Heinrich-Heine-Gymnasium, München
1993 – 1994 Austauschjahr an der Hamilton High School, Kansas
1996 Abitur

Zivildienst

1996 – 1997 Zivildienst im Umweltgarten Neubiberg

Hochschulbildung

1997 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
1999 Ärztliche Vorprüfung
2001 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2001 – 2003 Tätigkeit als Doktorand und Nachtassistent im Schlaflabor, Großhadern
2003 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2004 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Gesamtnote: gut)

Famulaturen

2000 Chirurgische Abteilung, Prof. Siewert, Klinikums Rechts der Isar, München
2001 Orthopädie und Traumatologie Prof. Merlôz, Hôpital Michallon Grenoble
2002 Psychiatrische Klinik der Universität München
2002 Praxis für Plastische Chirurgie, Dr. Fairley

Praktisches Jahr

2003 Innere Medizin (Gastroenterologie), Hôpital Saint Eloi, CHU Montpellier
Chirurgie (Orthopädie, Traumatologie), Middlemore Hospital, Auckland
2003/4 Augenheilkunde, Augenklinik der LMU, München

Berufliche Tätigkeit

Seit 2004 Tätigkeit als Assistentenarzt in der Augenklinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar, TU München