

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR  
HALS-NASEN-OHREN-HEILKUNDE  
PROF. DR. MED. JÜRGEN STRUTZ  
DER MEDIZISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Volumenbestimmung der Zunge mittels Magnetresonanztomographie und  
Bestimmung der interindividuellen Variabilität der Zungenmaße in Korrelation  
zum BMI**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von Julia Zunker  
aus Pressath

2009

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber  
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Kühnel  
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Peter Proff  
Tag der mündlichen Prüfung: 31.03.2009

# Inhaltsverzeichnis

<u>1 Einleitung.....</u>	<u>5</u>
1.1 Historischer Überblick zu schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	5
1.2 Epidemiologische Daten zu schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	6
1.3 Arten schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS).....	8
1.3.1 Schnarchen.....	8
1.3.2 Schlafapnoe.....	9
1.3.3 Obstruktives Schlafapnoesyndrom.....	10
1.3.4 Upper Airway Resistance Syndrome.....	10
1.4 Schlafbezogene Atmungsstörungen und assoziierte Erkrankungen.....	12
1.5 Pathogenese der schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	12
1.6 Prädisponierende Faktoren.....	13
1.7 Body Mass Index.....	15
1.8 Aufbau der Zunge.....	17
1.8.1 Außenmuskulatur der Zunge.....	17
1.8.2 Binnenmuskulatur der Zunge.....	18
1.9 Ziele der Studie.....	18
<u>2 Material und Methoden.....</u>	<u>19</u>
2.1 Patientenkollektiv.....	19
2.2 MRT.....	19
2.3 Volumenberechnung anhand des MRTs.....	20
2.4 Ermittlung des BMI.....	22
2.5 Auswertung und Statistik.....	22
<u>3 Ergebnisse.....</u>	<u>23</u>
3.1 Altersverteilung des Patientenkollektivs.....	23
3.2 BMI-Verteilung des Patientenkollektivs.....	26
3.3 Zungenvolumina der Probanden.....	29
3.4 Fehlerberechnung.....	37

3.5 Powerermittlung.....	39
<u>4 Diskussion.....</u>	<u>41</u>
4.1 Methodenkritik.....	41
4.2 Auseinandersetzung mit anderen Studien.....	42
<u>5 Zusammenfassung.....</u>	<u>48</u>
<u>6 Erklärung zu den erbrachten Leistungen.....</u>	<u>49</u>
<u>7 Danksagung.....</u>	<u>50</u>
<u>8 Lebenslauf.....</u>	<u>51</u>
<u>9 Verzeichnisse.....</u>	<u>52</u>

# **Volumenbestimmung der Zunge mittels Magnetresonanztomographie und Bestimmung der interindividuellen Variabilität der Zungenmaße in Korrelation zum BMI**

## **1 Einleitung**

### **1.1 Historischer Überblick zu schlafbezogenen Atmungsstörungen**

Der griechische Gott Dionysos ist einer der ersten aktenkundig gewordenen Schnarcher der Menschheitsgeschichte. Dionysos, dem man eine ausgeprägte Vorliebe für Wein, Weib und Gesang nachsagte, wies seine Gespielinnen an, ihn mit einem Schlag auf den Kopf zu wecken, sobald er zu schnarchen begann. Ob die Interpretation zutreffend ist, dass der Sinn dieser Maßnahme darin lag, Dionysos vor dem Ersticken zu bewahren, mag offen bleiben. Ebenfalls berühmt für lautes Schnarchen war der Komponist Johannes Brahms. Bei Abendeinladungen, in Kaffeehäusern, auch bei Konzerten seiner Kollegen war Brahms geradezu berüchtigt dafür, bei jeder Gelegenheit schnell einzuschlafen und laut zu schnarchen. Zu welchen Mitteln der Abhilfe man in diesem Fall gegriffen hat, ist leider nicht überliefert [10]. Die Problematik des Schnarchens ist keineswegs nur ein Thema unserer Zeit. Forscht man weiter in der Literatur, stößt man immer wieder auf Quellen, in denen das lästige nächtliche „Sägen“ beschrieben wird. Charles Dickens erster Roman „The Pickwick-Papers“ von 1836 beschreibt den massiv übergewichtigen Jungen Joe Joseph „Fat Joe“, der unter ständiger Müdigkeit leidet: „He goes on errands fast asleep, and snores as he waits at table.“; rund 80 Jahre später, 1918, beobachtete Sir William Osler ein Krankheitsbild mit Übergewicht und Hypersomnolenz, das in Kombination mit alveolärer Hypoventilation sowie Cor pulmonale 1956 von Burwell und Mitarbeitern, in Anlehnung an Dickens' Werk auch „Pickwick-Syndrom“ genannt wurde [01].

## **1.2 Epidemiologische Daten zu schlafbezogenen Atmungsstörungen**

Um Morbidität, Mortalität, Risikofaktoren, sowie finanzielle Kosten einer Krankheit abzuschätzen, sind epidemiologische Studien von größter Bedeutung. Zahlreiche Studien zur Ermittlung der Prävalenz des Schnarchens wurden in verschiedener Art durchgeführt. Ältere Studien beruhen meist auf Befragungen. In anderen Untersuchungen werden Personengruppen ausfindig gemacht, auf die eine bestimmte Fragekonstellation zutrifft. Hier erfolgt dann z.B. die polysomnographische Untersuchung. Wieder andere Studien erheben ihre Daten durch Untersuchungen mit Screeninggeräten. Prävalenzangaben über Schnarchende findet man viele, mit durchaus unterschiedlichen Werten. Laut Umfragen wird der Anteil der habituellen Schnarcher auf 24 % der Männer und 14 % der Frauen geschätzt, wobei die Anzahl der Schnarcher im Alter zunimmt. 40% der Frauen und 60 % der Männer im Alter zwischen 45 und 60 Jahren schnarchen gelegentlich [14][15][27]. Norton et al. haben in ihrer Studie größere Zahlen beschrieben. Sie geben an, dass 86 % der verheirateten Männer und 57 % der verheirateten Frauen schnarchen. Diese unterschiedlichen Zahlenwerte sind auf die Art der Befragungen zurückzuführen. Während die einen Studien Zahlen ermitteln, in denen die Testpersonen Auskunft über ihr persönliches Schnarchverhalten geben, haben Norton et al. jeweils die Ehepartner befragt. Es zeigte sich auch, dass 52 % der Ehefrauen sich durch das nächtliche Schnarchen ihres Gatten und 15 % der Ehemänner sich durch das Schnarchen ihrer Bettpartnerin beeinträchtigt fühlen [02]. In einer Studie der Universität von Sao Paulo gaben 21,5% der 1000 Teilnehmer an zu schnarchen [24]. Einen Überblick über Studien zur Prävalenz des Schnarchens gibt folgende Tabelle.

Autor(en)	Anzahl	Alter Jahre	Schnarcht gelegentlich	Schnarcht habituell	Schnarcht nicht
Ikematsu ~ 1960			52%	10%	8%
Lugaresi et al. ,1980	5713	3-94		19% 24% ♂ 14% ♀	59,1% ♂ 72,1% ♀
Norton u. Dunn ,1985	2629		42% 71% ♂ 51% ♀		
Koskenvuo ,1985	8456	40-69		9% ♂ 3,6% ♀	17,1% ♂ 23% ♀
Gislason ,1987	4064 ♂	30-69	29,6%	15,5%	
Bloom , 1988	2187	>17		16,8%	
Schmidt-Nowara , 1988	1219	Mitte 39		11,4% ♂ 6,8% ♀	
Cirignotta , 1989	3479 ♂	30-69		10%	
Stradling u. Crosby , 1991	1001 ♂	35-65	47,1%	16,9%	16,5%
Seppälä , 1991	460	35-76		26,7%	
Fitzpatrick ,1993	1478 831 ♀ 647 ♂	27-63	37%	11% 16% ♂ 7% ♀	
Ferini-Strambi ,1993	372 ♂	40-65		17,00%	

*Tabelle 1: Studien zur Prävalenz des Schnarchens (aus [01])*

## **1.3 Arten schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS)**

### **1.3.1 Schnarchen**

Schnarchen ist ein Atemgeräusch, welches während des Schlafens, sowohl tagsüber als auch nachts, entsteht. Dieses Geräusch tritt typischerweise während der Inspiration auf, wobei auch eine expiratorische Komponente mit speziellen Apparaturen aufgezeichnet werden kann [06]. Es entsteht durch Vibration des weichen Gaumens und wird durch eine Rückenlage begünstigt [07]. Oft finden sich fließende Übergänge vom sog. habituellen Schnarchen, das keine Störung des Gasaustausches verursacht, über das obstruktive Schnarchen bis hin zur obstruktiven Schlafapnoe. Beim obstruktiven Schnarchen ist der Atemwiderstand in den oberen Luftwegen und daraus folgend die Atemarbeit deutlich erhöht. Dies resultiert aus einer inkompletten Verlegung des Oropharynx. Die drei gerade beschriebenen Formen des Schnarchens können singulär, kombiniert, oder auch zusammen mit Hypoventilation auftreten [08]. Die pathologische Bedeutung des Schnarchens hängt von der Schnarchlautstärke (gemessen in dB), vom Schnarchmodus (intermittierend oder kontinuierlich) und der Schnarchdauer während des Schlafens (snoring-index: Schnarcheinheiten pro Schlafstunde; snoring frequency: Anzahl der Schnarcheinheiten pro Schnarchminute, entspricht der Schnarchfrequenz) ab. Schnarchen ist häufig das erste Zeichen, das Hinweis auf eine Dysfunktion der oberen Atemwege gibt. Diese kann unter anderem zum Schlafapnoesyndrom führen [06]. In einer Studie von Wilson et al. konnte gezeigt werden, dass von 1139 untersuchten Patienten, die an ein Schlaflabor für eine Polysomnographie überwiesen wurden, ein Schnarch-Schalldruckpegel von 38 dBA in rund 85% der Fälle überschritten wurde [11].

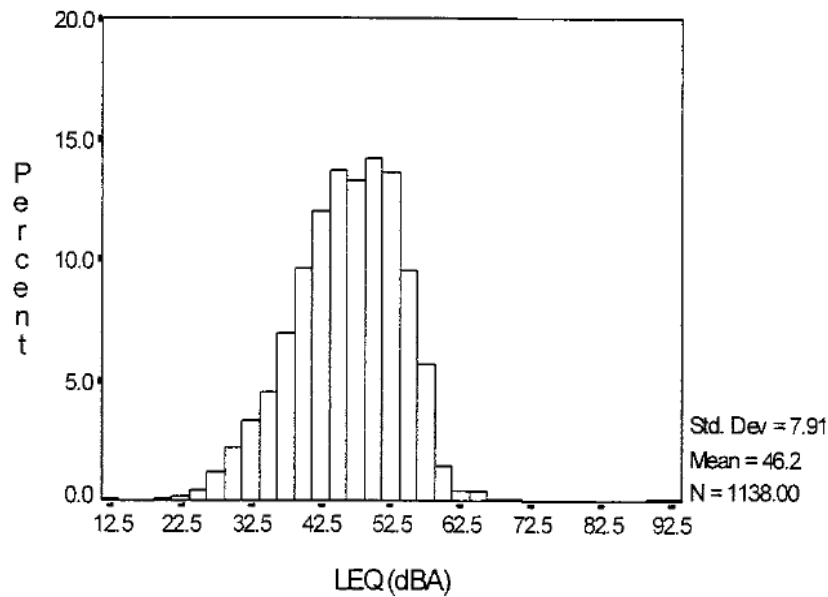


Abbildung 1: Verteilung des äquivalenten Dauerschallpegels mit Frequenzbewertung 'A' [11]

### 1.3.2 Schlafapnoe

Charakteristisch für die Schlafapnoe sind Atempausen mit einer Mindestdauer von 10 Sekunden. Unter Atempausen werden sowohl die Apnoen als auch die Hypopnoen verstanden. Die Apnoe ist das Sistieren des Atemstromes in den oberen Luftwegen, die Hypopnoe eine Verminderung des durchschnittlichen Atemstroms um mindestens 50 %, die zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung um mindestens 4 % gegenüber dem Ausgangswert führt. Es werden drei verschiedene Formen der Apnoe unterschieden, die zentrale Apnoe, die obstruktive Apnoe und die gemischte Apnoe (siehe Tabelle 2). Die Ursache der obstruktiven Schlafapnoe liegt einer selektiven Compliance - oder Innervationsstörung derjenigen Muskeln zugrunde, welche den Oropharynx während der Inspiration offen halten. Die Zahl der Apnoen pro Stunde Schlafzeit wird im Apnoeindex festgehalten (AI). Ein Apnoeindex von  $> 5$  gilt als pathologisch [08].

Zentrale Schalfapnoe	Sistieren der Innervation der an der Atmung beteiligten Muskeln, Sistieren von Atemstrom und Atemexkursion von Thorax und Abdomen
Obstruktive Schalfapnoe (OSA)	Sistieren des Atemstroms der oberen Luftwege trotz Atemexkursion von Thorax und Abdomen
Gemischtförmige Apnoe	Auftreten beider Formen: zentrale Apnoe, der eine OSA folgt

*Tabelle 2: Einteilung der Schlafapnoe ( nach [8] )*

### 1.3.3 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) ist ein Krankheitsbild, das charakterisiert wird durch die obstruktive Schlafapnoe in Zusammenhang mit klinischen Beschwerden. Betroffen sind nach epidemiologischen Schätzungen rund 4 % der Männer und 2 % der Frauen. Zwei Drittel der OSAS-Patienten sind männlich [15]. Studien belegen, dass die Prävalenz dieser Krankheit im Alter ansteigt [16]. Zu den typischen Symptomen bei OSAS werden nach Guilleminault gezählt [47]:

Unruhiger Schlaf	100 %
Schnarchen	94 %
Tagesschläfrigkeit	78 %
Verminderte intellektuelle Leistungsfähigkeit	58 %
Pesönlichkeitsveränderungen	48 %
Sexuelle Funktionsstörungen	48 %
Morgendliche Kopfschmerzen	36 %
Enuresis	30 %

*Tabelle 3: Symptome bei obstruktiver Schlafapnoe (nach [47])*

### 1.3.4 Upper Airway Resistance Syndrome

Das Upper airway resistance - Syndrom (UARS) lässt sich als “Widerstandssyndrom der oberen Atemwege“ übersetzen und wird in der deutschen Literatur auch oft als obstruktives Schnarchen (s.o.) bezeichnet. Es kann über polysomnographische Verfahren diagnostiziert werden. Betroffene Patienten klagen meist über Schnarchen in

Verbindung mit Hypersomnie. Häufig werden Weckreaktionen registriert, hervorgerufen durch Luftflussbehinderungen, sog. „respiratory effort-related arousals“ (RERA). Es finden in der Regel jedoch keine Apnoen oder Sauerstoffsättigungen wie bei der Schlafapnoe statt. UARS- Patienten sind häufiger weiblich und jünger als Schlafapnoepatienten. Sie leiden häufiger unter orthostatischen Fehlregulationen, Einschlafstörungen, Kopfschmerzen, Bruxismus, dem Reizdarmsyndrom sowie Depressionen als Patienten mit OSA/H. Auch findet sich verstärkt ein Alpha-Delta-Schlaf, bei dem es zu einer Überlagerung von schnellen Alpha-EEG-Wellen und langsamen Delta-EEG-Wellen kommt und der mit nicht erholsamen Schlaf assoziiert wird (siehe Abbildung 2) [12][13].

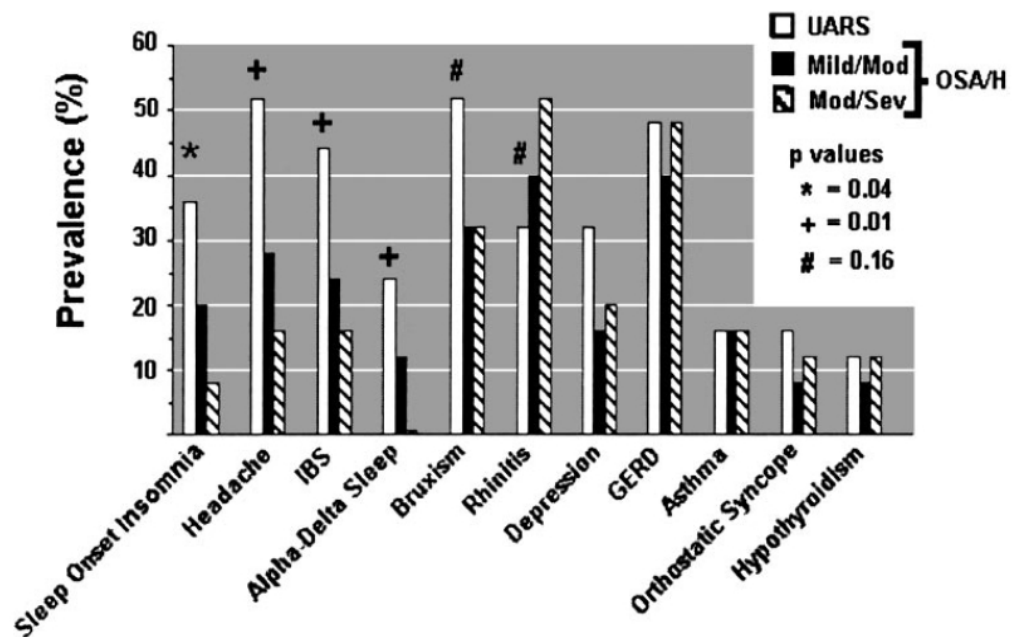


Abbildung 2: Prävalenz verschiedener Symptome bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen [12]

Variable	UARS	OSAS
Apnoe-Hypopnoe-Index	< 5	≥ 5
niedrigste Sauerstoffsättigung	meist ≥ 92 %	meist < 92 %
RERA/ Stunde Schlaf	≥ 10	< 10
Alpha-Delta-Schlaf	häufig	selten

Tabelle 4: Polysomnographische Kriterien des UARS und OSAS [13]

## 1.4 Schlafbezogene Atmungsstörungen und assoziierte Erkrankungen

Es wurde von zahlreichen Studien belegt, dass schlafbezogene Atmungsstörungen mit anderen Erkrankungen korrelieren:

- Hypertonie [17][19] (siehe Abbildung 3)
- Apoplex [18][20]
- kardiovaskuläre Erkrankungen [21]
- sexuelle Funktionsstörungen [22][23]

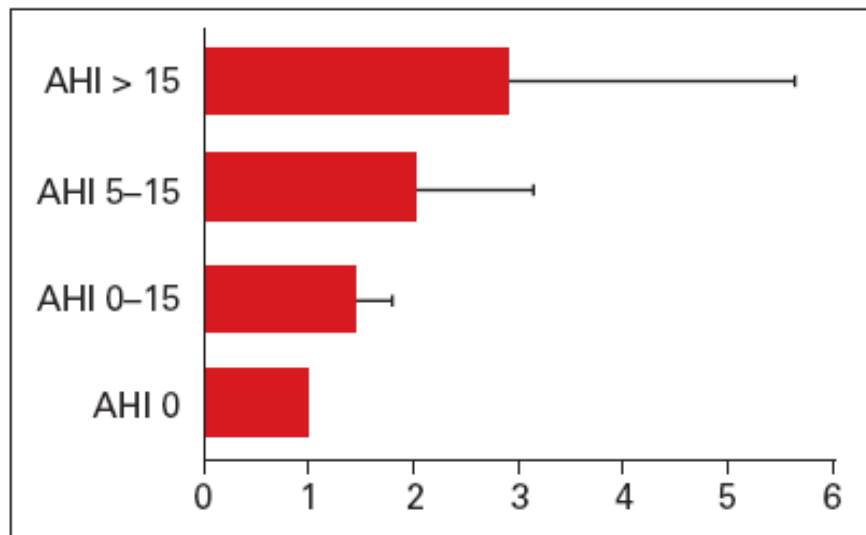


Abbildung 3: Risiko für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie nach Abhängigkeit vom Schweregrad der OSA ( aus [17] )

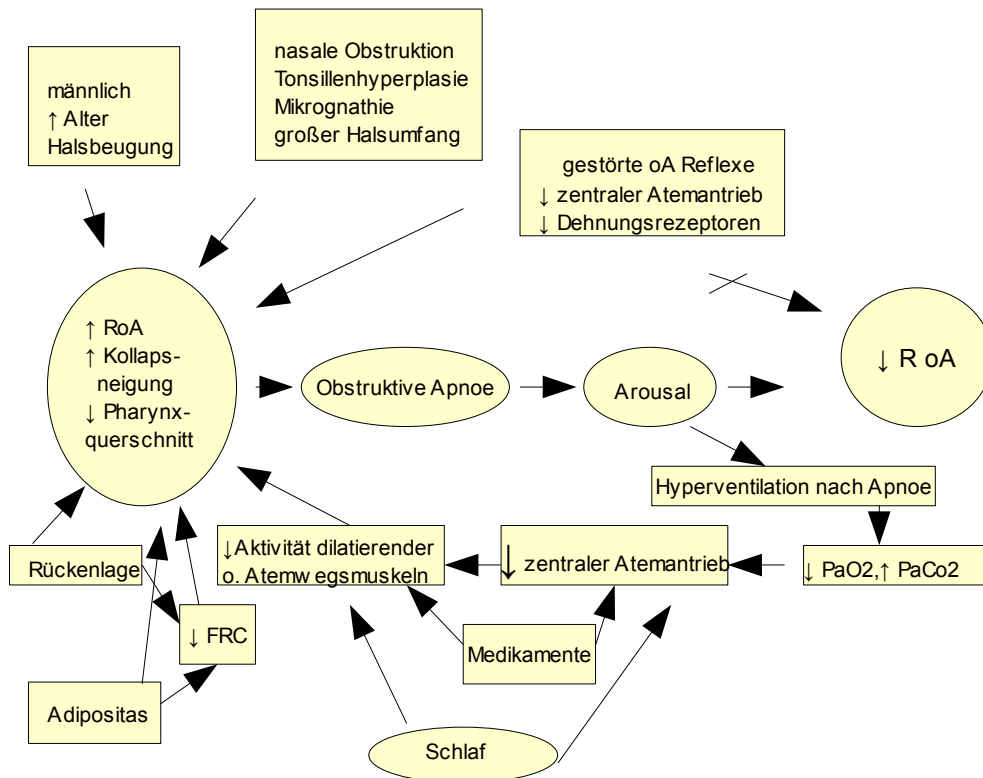
## 1.5 Pathogenese der schlafbezogenen Atmungsstörungen

Im Schlaf steigt physiologischerweise der Widerstand in den oberen Atemwegen an [31]. Der intrapharyngeale Druck bei der Inspiration wird gemäß dem Bernoullischen Gesetz von eventuell vorhandenen Engstellen beeinflusst. An diesen Engstellen sinkt der statische Druck zusätzlich zum inspiratorischen Unterdruck, der auf alle kollabierbaren Anteile des Pharynx einwirkt. Engstellen können sich im Oro-, Naso-

sowie Hypopharynx befinden. In der Studie von Bohlman et al zeigte sich bei allen 33 Schlafapnoepatienten eine signifikante Einengung des Oropharynx [30]. Ist das Pharynxgewebe sehr nachgiebig, wird die Kollapsneigung verstärkt. Physiologischerweise wird durch die intrinsische Pharynx-, die Gaumen-, die Zungenbein- bis hin zur Kaumuskulatur ein Offenbleiben der oberen Atemwege gesichert. Besteht eine neuronale Störung in diesem Regelkreis oder ist der Muskeltonus der oberen Atemwegsmuskulatur verringert, führt dies ebenfalls zu einem pharyngealen Kollaps [28][29].

## **1.6 Prädisponierende Faktoren**

Alle anatomischen Gegebenheiten, die zu einer Einengung des Lumens der oberen Atemwege führen, gelten als prädisponierende Faktoren. Diese anatomischen Variationen können morphologischen Ursprungs sein, wie die Retrognathie, Makroglossie, tonsilläre Hypertrophie oder eine ventrokaudale Lage des Hyoids. Jedoch führt auch Adipositas zu einer Lumeneinengung der oberen Atemwege, bedingt durch Fetteinlagerungen im Weichteilgewebe oder durch Kompression des Oropharynx durch subkutanes Fett [34]. Ein erhöhter BMI wurde in der Literatur als Risikofaktor für das Auftreten von SBAS bestätigt [32][33]. Eine weitere Prädisposition zur Entwicklung einer SBAS sind Geschlecht und Alter. Im zunehmenden Alter steigt die Prävalenz der SBAS. Männer sind häufiger als Frauen davon betroffen, bei Frauen steigt die Prävalenz postmenopausal. Hier wird ein protektiver Effekt der weiblichen Sexualhormone diskutiert [35]. Die nachfolgende Abbildung soll einen Überblick zur Pathogenese und prädisponierenden Faktoren geben (Abbildung 4 aus [36]).



(RoA inspiratorische Resistance der oberen Atemwege; FRC funktionelle Residualvolumenkapazität)

Abbildung 4: Pathogenese und prädisponierende Faktoren der schlafbezogenen Atmungsstörungen [36]

## 1.7 Body Mass Index

Der Body Mass Index (BMI) wird zur Bewertung des Körpergewichts eines Menschen verwendet. Er unterscheidet nicht zwischen Fettmasse und fettfreier Masse. Ermittelt werden kann der Body Mass Index anhand eines Normogramms (siehe Abbildung 5) oder einer mathematischen Berechnung [48]. Diese ergibt er sich wie folgt:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpermasse in Kilogramm}}{(\text{Körperlänge in Meter})^2}$$

Bezüglich der Klassifizierung gibt es keine geschlechterbezügliche Einteilung. Anhand des BMI können Rückschlüsse auf den Ernährungszustand und den daraus resultierenden Gesundheitszustand eines Patienten gezogen werden (siehe Tabelle 5) [09]. Folgeerkrankungen der Adipositas sind u.a. Diabetes Typ 2, Gallensteinleiden, Hypertonie, koronare Herzerkrankung (KHK) sowie ischämischer Hirninsult. Studien belegen, dass bei einem BMI - Wert von 35 oder mehr, das Risiko an Diabetes Typ 2 zu erkranken bis zu zwanzig mal höher ist, als bei Normalgewichtigen [25]. Desweiteren werden zahlreiche Malignitäten in Verbindung mit Übergewicht bzw. Adipositas gebracht. Bei Männern ist laut einer Studie von Renehan et al. das Risiko an einem Ösophagus – Adenokarzinom, Schilddrüsen-, Colon- oder Nierenkarzinom zu erkranken, bei einem BMI- Anstieg um 5kg/m<sup>2</sup>, stark erhöht. Beim weiblichen Geschlecht ist hier das Risiko an Endometrium-, Gallenblasen-, Nierenzellkarzinom sowie Ösophagusadenokarziom zu erkranken ebenfalls stark erhöht. Schwächer assoziiert mit Adipositas sind in beiden Geschlechtern Leukämie, Non-Hodgkin-Lymphom sowie multiple Myelome [26].

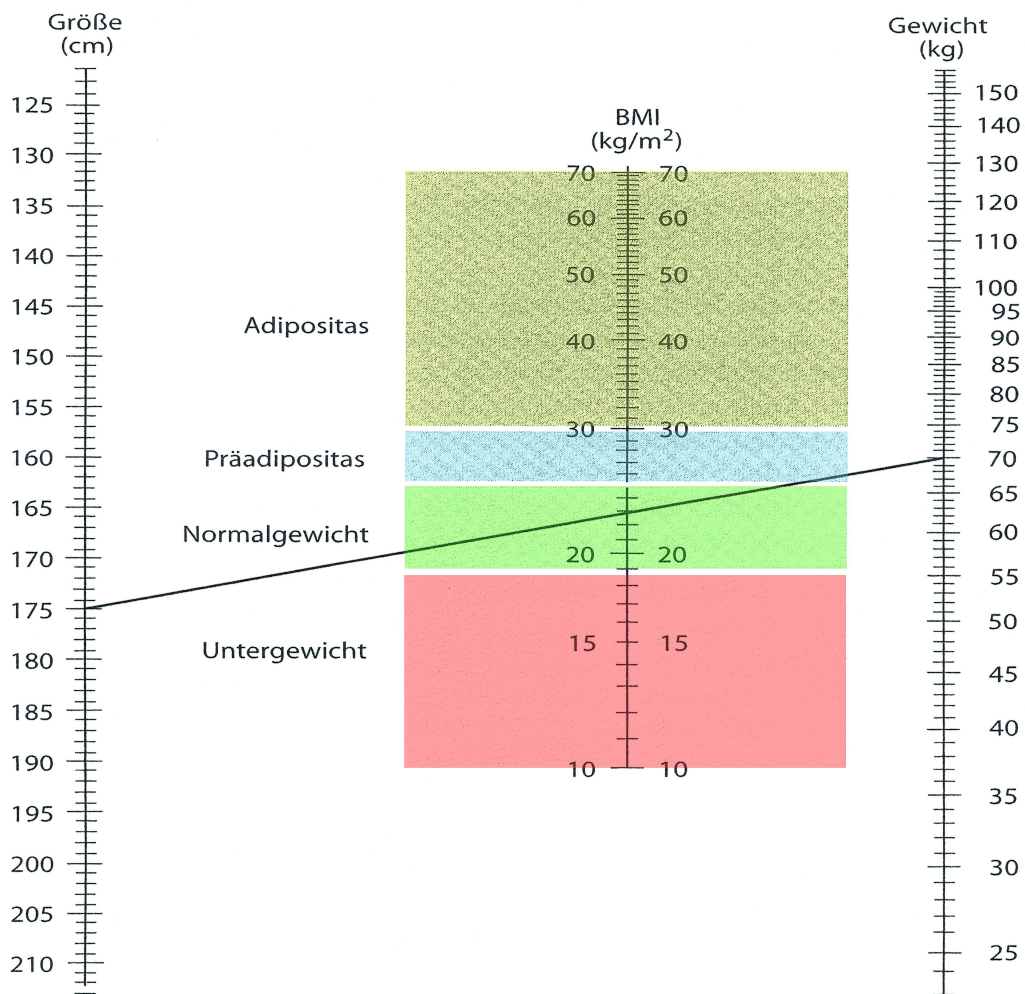


Abbildung 5: Normogramm zur Ermittlung des BMI [48]

Klassifikation der Adipositas	BMI ( kg/m <sup>2</sup> )
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18.5 – 24.9
Übergewicht	≥ 25
Präadipositas	25.0 -29.9
Adipositas	≥ 30
Adipositas Grad I	30.0 – 34.9
Adipositas Grad II	35.0 – 39.9
Adipositas Grad III	≥ 40

Tabelle 5: Klassifizierung der Adipositas (modifiziert nach [09])

## 1.8 Aufbau der Zunge

Die Zunge ist ein von Schleimhaut bedeckter Muskelkörper. Sie wird untergliedert in den Zungenkörper, Corpus linguae, und die Zungenwurzel, Radix linguae. Diese Unterteilung geht aus der Embryonalentwicklung hervor. Das Corpus linguae entstammt dem 1.Branchialbogen, die Radix dem 2. und 3. sowie zum Teil dem 4. Hyoidbogen. Die Grenze bildet der V-förmige Sulcus linguae, oder auch Sulcus terminalis. Die Zungenmuskulatur wandert zusammen mit dem N. hypoglossus aus dem Bereich der Okzipitalmyotome in die Zungenanlage ein. Man kann sie unterteilen in Außenmuskulatur, Skelettmuskulatur, die von der Umgebung in die Zunge einstrahlt und in die Binnenmuskulatur, die in der Zunge selbst entspringt. Zusammen ergeben sie ein dreidimensionales Muskelgitter, das die enorme Beweglichkeit und Verformbarkeit der Zunge bewirkt. Alle Zungenmuskeln inserieren an der Aponeurosis linguae, eine derbe unter dem Epithel des Zungenrückens gelegene Bindegewebsplatte. Sie werden vom N. hypoglossus innerviert und von der A. lingualis arteriell versorgt [03][04][05].

### 1.8.1 Außenmuskulatur der Zunge

Zu den Außenmuskeln werden 3 Muskeln gezählt.

Der M. genioglossus entspringt der Spina mentalis mandibulae und setzt an der Aponeurosis linguae an. Er senkt den Zungenrücken und zieht den Zungengrund nach vorne, bei seiner Kontraktion erfolgt ein Herausstrecken der Zunge.

Der M. hyoglossus hat seinen Ursprung am Cornu majus und am Corpus ossis hyoidei. Ansatz ist die Aponeurosis linguae Er bewirkt eine Abwärts- und Rückwärtsbewegung der Zunge.

Der M. styloglossus entspringt am Proc. styloideus des Schläfenbeins und setzt an der Aponeurosis linguae an. Er zieht die Zunge nach hinten, oben und zur gleichen Seite bei einseitiger Kontraktion.

*Waldeyer* zählt zusätzlich zu den genannten Muskeln noch den M. palatoglossus zu den Außenmuskeln der Zunge [03][04][05].

## 1.8.2 Binnenmuskulatur der Zunge

Zu den Binnenmuskeln werden der M. verticalis linguae, der M. transversus linguae, der M. longitudinalis superior und der M. longitudinalis inferior gezählt. Die Fasern der Binnenmuskeln ordnen sich rechtwinklig in den drei Dimensionen des Raumes an und durchflechten sich. Bei Kontraktion der vertikalen und transversalen Muskelfasern wird die Zunge lang und schmal, kontrahieren sich die longitudinalen und transversalen Fasern, wird sie kurz und dick. Die Zunge wird kurz, breit und niedrig wenn sich die longitudinale und vertikale Muskulatur gleichzeitig kontrahiert [03][04][05].

## 1.9 Ziele der Studie

Die Hypothese, dass adipöse Menschen häufiger schnarchen, gilt in der aktuellen Literatur als bestätigt. Die Frage ist jedoch, warum ist dies der Fall? Unterschiedliche Theorien werden hierzu aufgestellt. Zunächst ist durch das abdominale sowie thorakale Fettgewebe das Lungenvolumen vermindert. Dies führt wiederum zu einem Verlust des Kaudalzuges der Trachea, der normalerweise für eine Aufspannung der oberen Atemwege sorgt. So kommt es zu einer Durchmesserverkleinerung der oberen Luftwege. Es werden weiterhin peripharyngeale und submentale Fettanreicherungen beschrieben, die zu einer Einengung der oberen Luftwege und so zu einer erhöhten Kollapsneigung dieser führen [40]. Auch wird in einigen Studien eine vergrößerte Zunge bei adipösen Menschen beobachtet [41][42]. Diese wenigen Studien, mit teils konträren Ergebnissen, wurden mit kleinen Patientenkollektiven durchgeführt. Dies gibt Anlass dazu, eine neue Datenerhebung und Auswertung diesbezüglich durchzuführen. In der vorliegenden retrospektiven Studie soll überprüft werden, ob es möglich ist, anhand von MRT- Aufnahmen, eine Aussage bezüglich des durchschnittlichen menschlichen Zungenvolumens zu treffen. So soll die Forschungshypothese „BMI und menschliches Zungenvolumen sind voneinander abhängig“ untersucht und die dazugehörige Nullhypothese „Das menschliche Zungenvolumen stellt eine vom BMI unabhängige Größe dar“ auf Annahme oder Ablehnung hin überprüft werden. Ferner sollen geschlechterspezifische Unterschiede bezüglich der Zungenvolumina überprüft werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Untersucht wurden die MRT-Aufzeichnungen, entstanden in den Jahren 2006 und 2007, von insgesamt 40 Patienten (20 Männer; 20 Frauen) aus dem Archiv des radiologischen Instituts der Universitätsklinik Regensburg. Die radiologischen Aufnahmen entstanden zur Abklärung maligner und benigner Prozesse im Kopf-Halsbereich. Um zu gewährleisten, dass die zu vermessenen Zungen vollständig ausgewachsen sowie bei älteren Patienten noch nicht atrophiert waren, mussten die ausgewählten Personen zwischen 20 und 75 Jahre alt sein.

Außerdem durften die Patienten keine makroskopisch pathologischen Veränderungen der Zunge aufweisen.

Die Auswahl der Teilnehmer erfolgte zufällig, jedoch konnten nur die Bilder vermessen werden, auf denen der Musculus genioglossus vollständig und eindeutig von anderen Strukturen abgegrenzt abgebildet war.

### **2.2 MRT**

Alle Untersuchungen wurden an 1,5Tesla MRT-Geräten (Magnetom Sonata und Symphony, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) durchgeführt. Alle Patienten wurden mit identischen Sequenzparametern mit einer MP Rage Sequenz (Matrix 256x256, Voxelgröße 0,9 x 0,9 x 1cm, TE 3,15, TR 1700, TA 7,17s, wasserangeregt) untersucht.

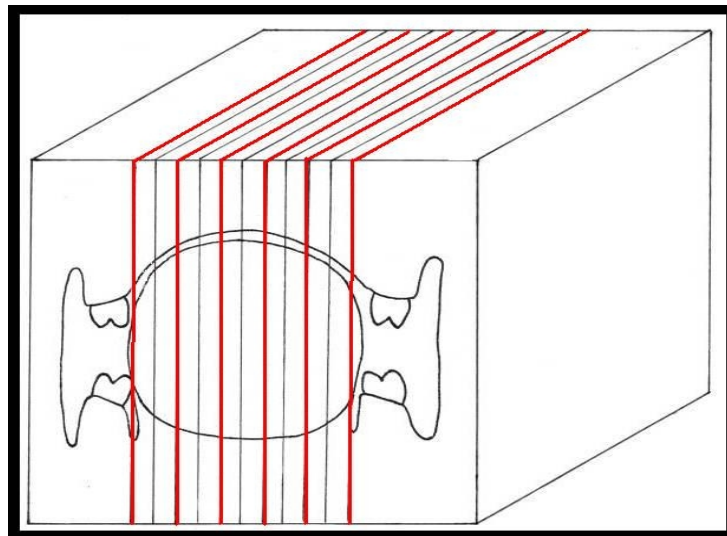
Aus den sagittalen Primärbildern in einer Schichtdicke von 1 mm wurden im 3D Modus axiale Bilder über Zunge und Unterkiefer errechnet, um so die lateralen Zungengrenzen genauer festlegen zu können. Auf den sagittalen Bildern wurden dann Volumen-Messungen der Zunge durchgeführt und zum Gesamtvolumen berechnet.

## 2.3 Volumenberechnung anhand des MRTs

Die MRT- Aufzeichnungen aller Zungen wurden in einem Schichtabstand von 2mm folgendermaßen vermessen:

Als Erstes wurde der zu vermessene Teil, also der M. genioglossus, bestimmt.

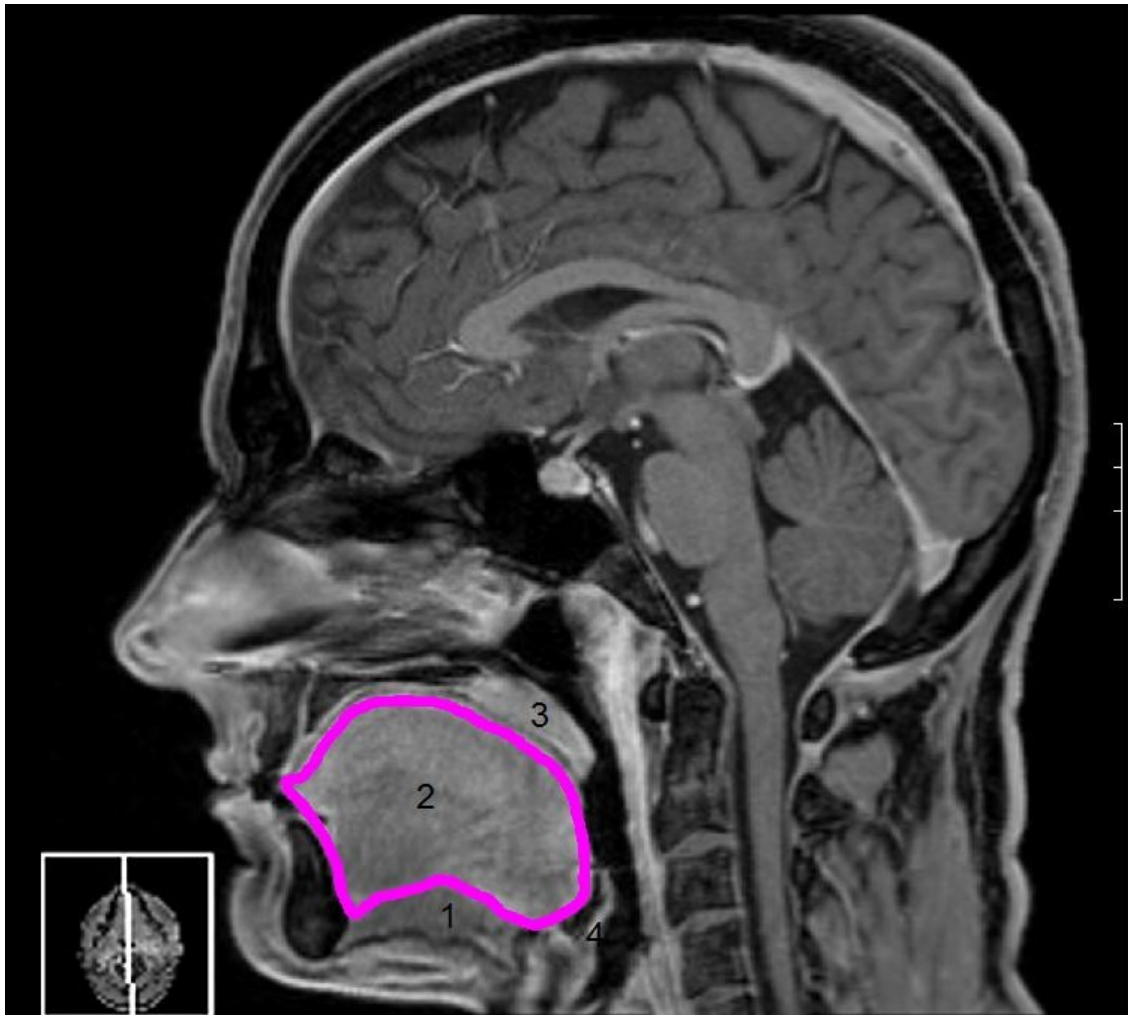
Zunächst musste in der sagittalen Ebene der Anfang des M. genioglossus sowie das Ende festgelegt werden. Dies entspricht der Breite des Zungenkörpers. Die hierfür nicht verwendbaren Bilder der MRT- Aufzeichnungen, das heißt die Bilder des an die Zunge angrenzenden Gewebes in der Sagittalebene wurden verworfen.



*Die roten Linien mit einem Abstand von 2mm stellen exemplarisch die tatsächlich vermessenen Schichten dar, die schwarzen Linien die errechneten Mittelwerte.*

*Abbildung 6: Schemazeichnung zur Schichtauswahl*

Die kraniale, sich hyperintens darstellende, Grenze der Zunge konnte eindeutig bestimmt werden, ebenso die ventrale. Nach kaudal wurde die intermuskuläre Bindegewebsschicht, sich ebenfalls hyperintens darstellend, zwischen dem M. genioglossus und dem M. geniohyoideus als graphische Grenze angenommen, nach dorsal der Übergang zur Epiglottis, nach dorsokaudal das Hyoid. Nun wurden die eben erläuterten Grenzen des M. genioglossus, mit denen mit ihm verflochtenen Binnenmuskeln freihändig mit der Maus umfahren. Dabei ergab sich bei jedem Bild eine bestimmte Fläche angegeben in Quadratzentimeter.



1: Mundboden 2: M. genioglossus 3: Uvula 4: Epiglottis

*Abbildung 7: MRT-Bild eines Probanden mit manueller Umgrenzung der zu vermessenen Fläche*

Um bei der Volumenberechnung den Fehler möglichst gering zu halten, wurde noch zusätzlich ein Zwischenwert angenommen. Dieser errechnete sich entsprechend dem arithmetischen Mittel zweier aufeinanderfolgenden Flächen (siehe Abbildung 6).

Anschließend wurden die gesamten Werte addiert und mit dem Faktor 0,1 cm, entsprechen der Schichtstärke von 1mm multipliziert. Daraus ergaben sich die Volumina.

## 2.4 Ermittlung des BMI

Die Werte Größe und Gewicht, die zur Erstellung des BMI benötigt wurden, wurden auf dreierlei Wegen ermittelt (siehe Abbildung 8). Bei MRT-Aufnahmen, die im Zeitraum der Studie stattfanden, wurden die Patienten vor der Untersuchung nach Körpergröße und Gewicht befragt. Bei MRT- Aufnahmen, die zum Zeitpunkt vor der Studie stattfanden, wurden Körpergröße und Gewicht aus radiologischen Protokollen bzw. aus Protokollen, die während des stationären Aufenthaltes erstellt wurden, der Akte entnommen. Patienten, die sich ebenfalls einer MRT-Aufnahme vor der Studie unterzogen und deren Angaben bezüglich Gewicht und Körpergröße nicht vollständig in deren Akte aufgezeichnet waren, wurden von mir telefonisch kontaktiert.

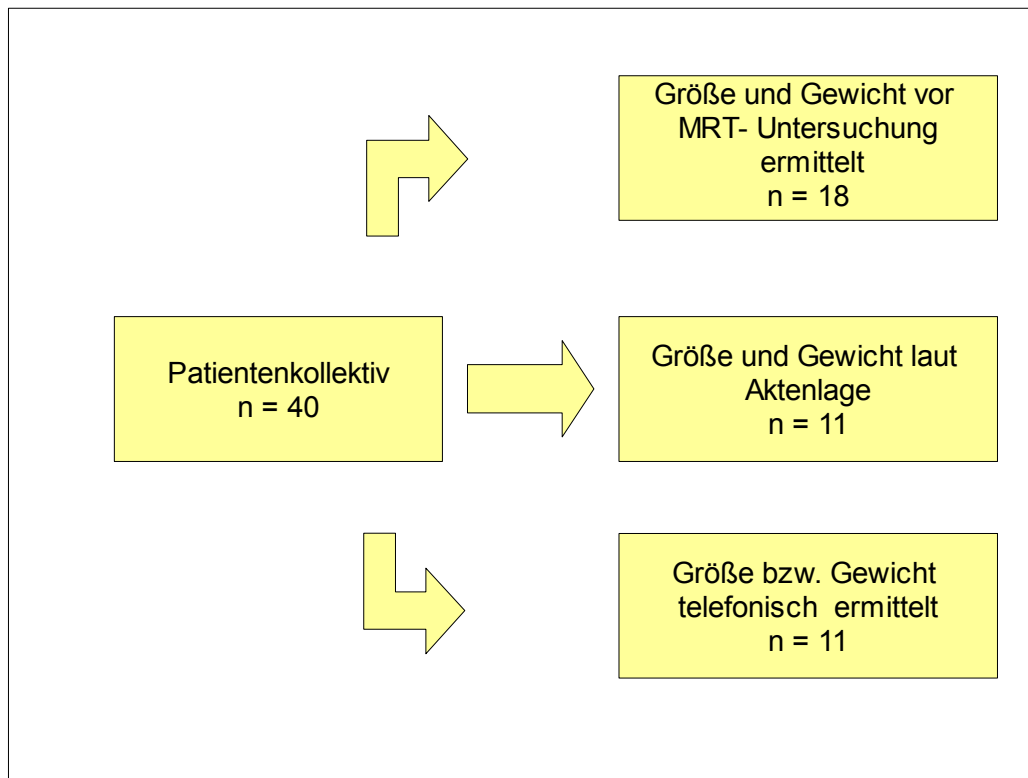


Abbildung 8: BMI-Ermittlung des Patientenkollektivs

## 2.5 Auswertung und Statistik

Zur statistischen Auswertung dienen die Programme SPSS 15.0© und OpenOffice. Calc 2.3.

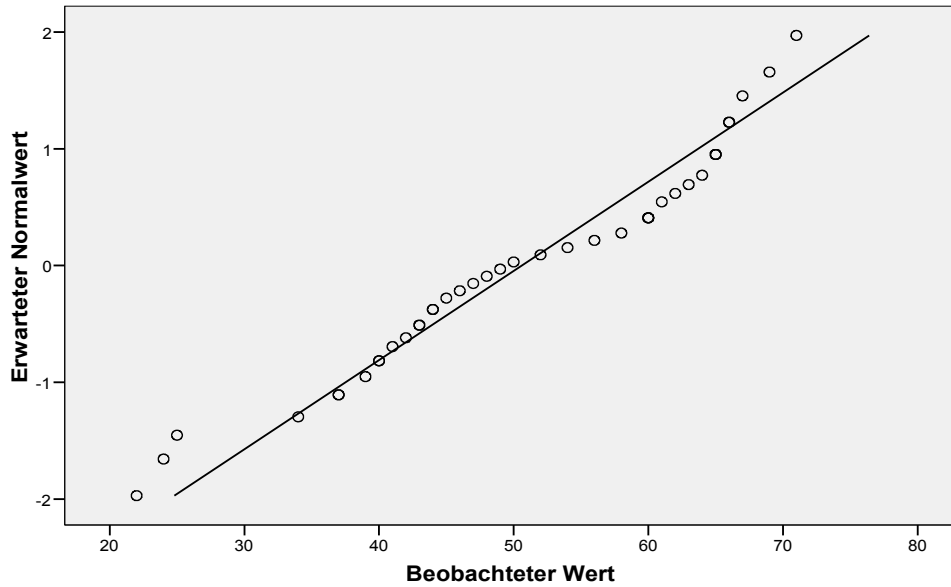
### **3 Ergebnisse**

Das Signifikanzniveau ( $\alpha$ ) wurde für alle folgenden statistischen Tests mit  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Zunächst werden die Patientencharakteristika auf ihre Verteilungsform überprüft. Da nicht alle untersuchten Variablen (Alter, BMI, Zungenvolumen, Geschlecht) normalverteilt sind, werden zur Überprüfung des Signifikanzniveaus und des Korrelationskoeffizienten nichtparametrische Test angewandt. Hierzu eignen sich u.a. der Wilcoxon -Test sowie die Rangkorrelation nach Spearman.

#### **3.1 Altersverteilung des Patientenkollektivs**

Die Altersverteilung der 40 Patienten folgt keiner klassischen Normalverteilung. Dies wurde sowohl im Q-Q-Diagramm optisch als auch per Berechnung über den Shapiro-Wilks-Test überprüft (siehe Abbildung 9 sowie Tabelle 6). Im Falle einer exakten Normalverteilung liegen die Punkte auf einer Geraden. Der Shapiro-Wilks-Test wird bei kleinen Stichprobenzahlen, hier  $n = 40$  angewendet. Je kleiner der Signifikanzwert ist, desto größer ist die Abweichung von der Normalverteilung. In diesem Fall beträgt die Signifikanz 0,065.

**Q-Q-Diagramm von Alter**

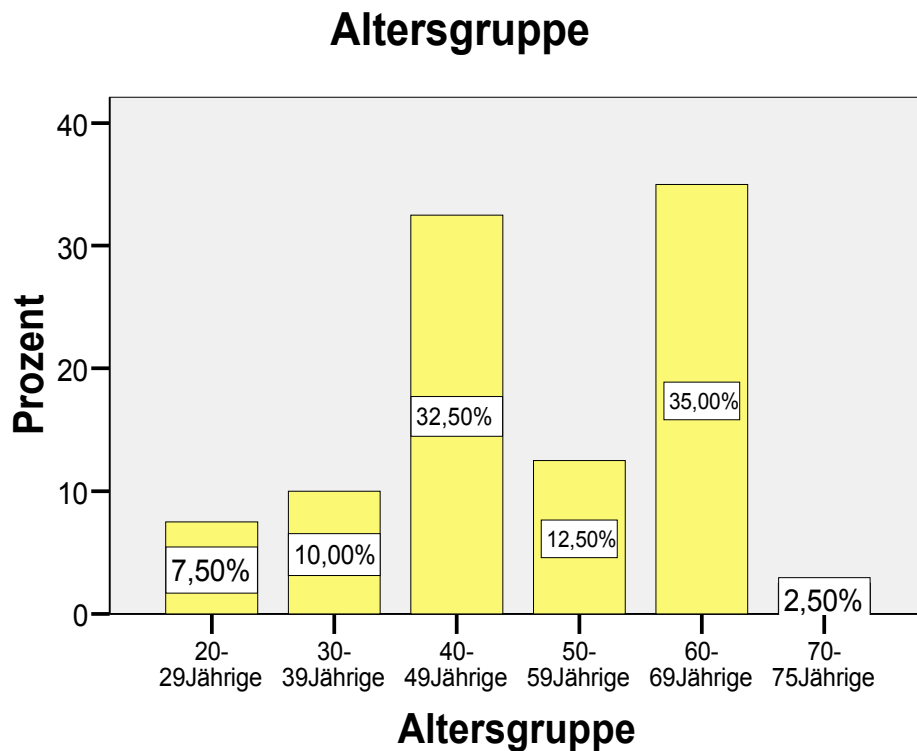


*Abbildung 9: Normalverteilungsdiagramm der Altersverteilung*

Shapiro-Wilk			
	Statistik	df	Signifikanz
Alter	0,948	40	0,065

*Tabelle 6: Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung des Alters*

Die Altersverteilung liegt zwischen 22 und 71 Jahren. Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der MRT- Untersuchung betrug 50,6 Jahre, der Median 49,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 13,1 Jahren. Die Aufteilung der Patienten in Altersgruppen stellte sich wie folgt dar (siehe Abbildung 10):



*Abbildung 10: Altersverteilung der Patienten*

Dabei war der jüngste männliche Patient 22 Jahre und der älteste männliche Patient 71 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 46,45 Jahre, die Standardabweichung betrug 12,9 Jahre. Das Alter der jüngsten Patientin betrug 25 Jahre, das der ältesten Patientin 69 Jahre, hier errechnete sich ein Durchschnittsalter von 54,75 Jahren mit einer Standardabweichung von rund 12,2 Jahren. Im Diagramm Abb. 11 ist die geschlechterbezogene Altersverteilung dargestellt in Form von Boxplots. Dabei werden beide Gruppen (Männer und Frauen) durch eine rechteckige Box repräsentiert, die 50% der Stichprobenwerte (in diesem Fall das Alter) beinhaltet. Innerhalb dieser Box ist der Median (60 Jahre bei den weiblichen sowie 45 Jahre bei den männlichen Studienteilnehmern) eingezeichnet. Desweiteren ist das jeweilige Minimum und Maximum ersichtlich (siehe Abbildung 11).

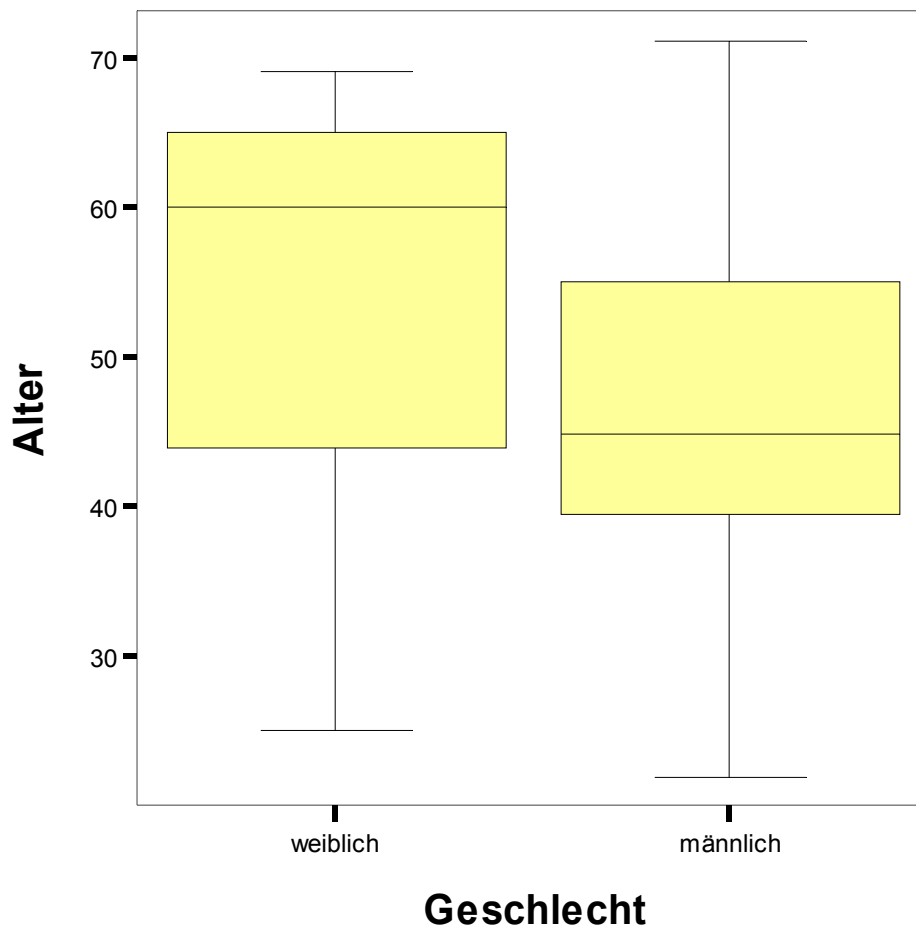


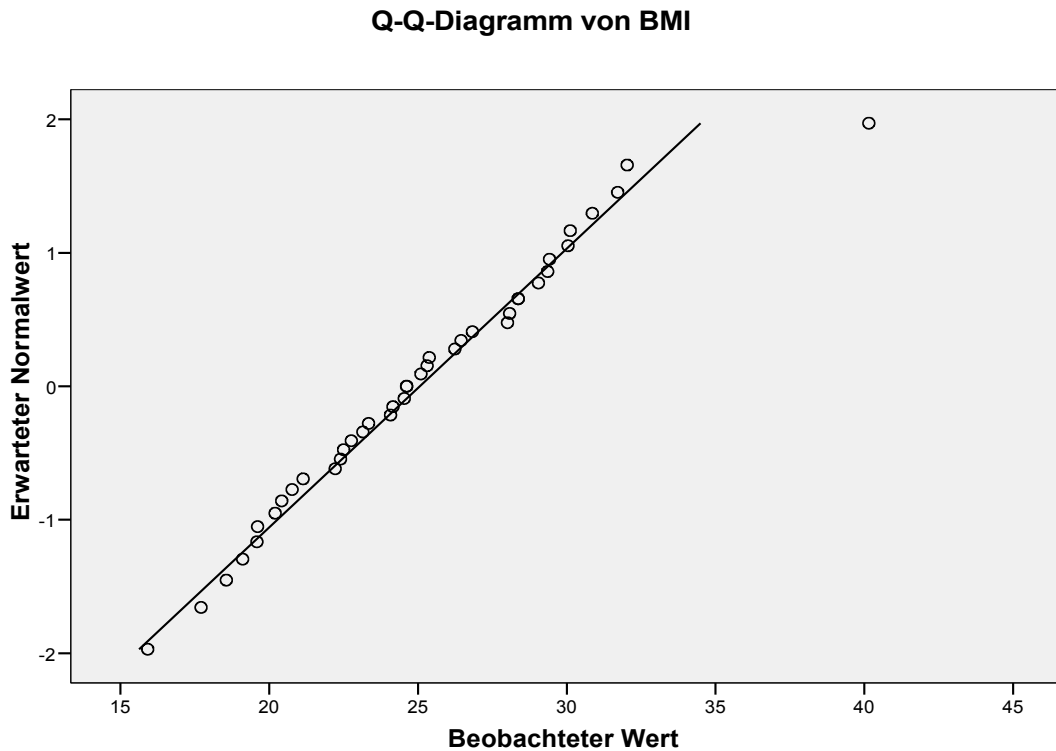
Abbildung 11: geschlechterbezügliche Altersverteilung der Patienten

### 3.2 BMI-Verteilung des Patientenkollektivs

Bei den beobachteten BMI- Werten kann eine Normalverteilung angenommen werden (siehe Abbildung 12 sowie Tabelle 7).

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
BMI	0,969	40	0,342

Tabelle 7: Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung der BMI-Werte



*Abbildung 12: Normalverteilungsdiagramm der BMI-Verteilung*

Der mittlere BMI-Wert aller Studienteilnehmer betrug 25,06 mit einer Standardabweichung von 4,79. Die Aufteilung der Studienteilnehmer in die BMI-Gruppen erfolgte entsprechend der Klassifikation der Adipositas (siehe oben). Fast die Hälfte der Patienten (47,5 %) fiel in die Gruppe 2 und war somit normalgewichtig (siehe Abbildung 13).

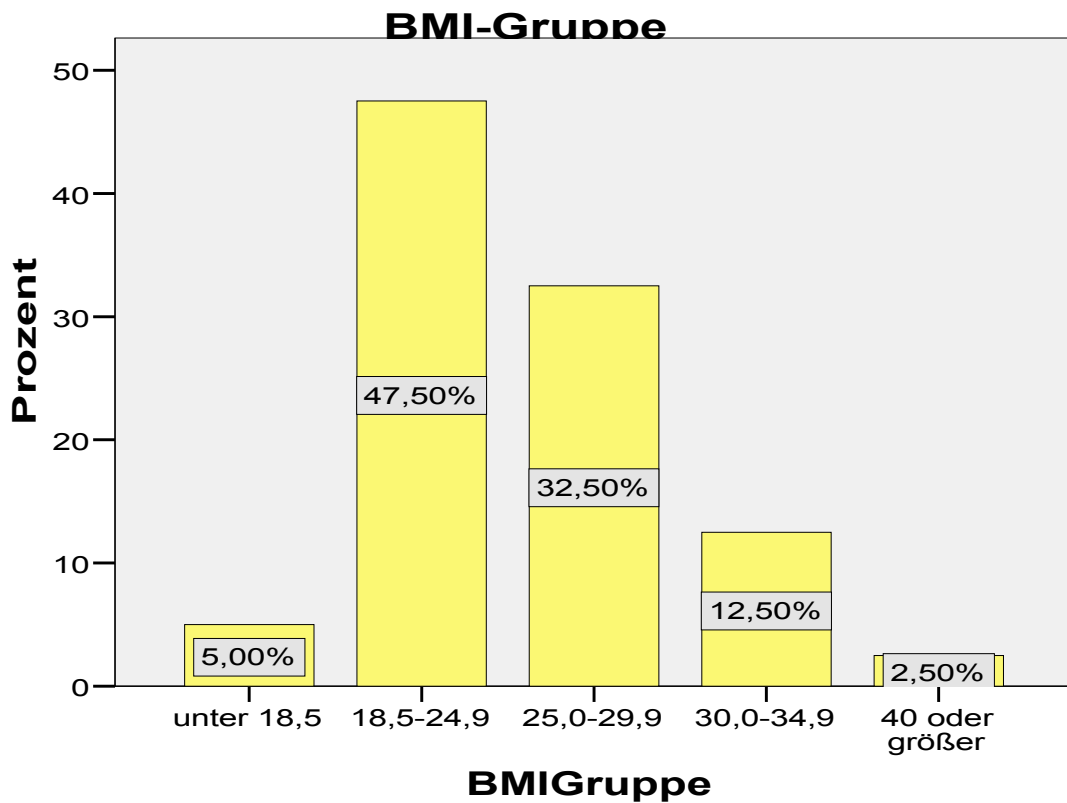
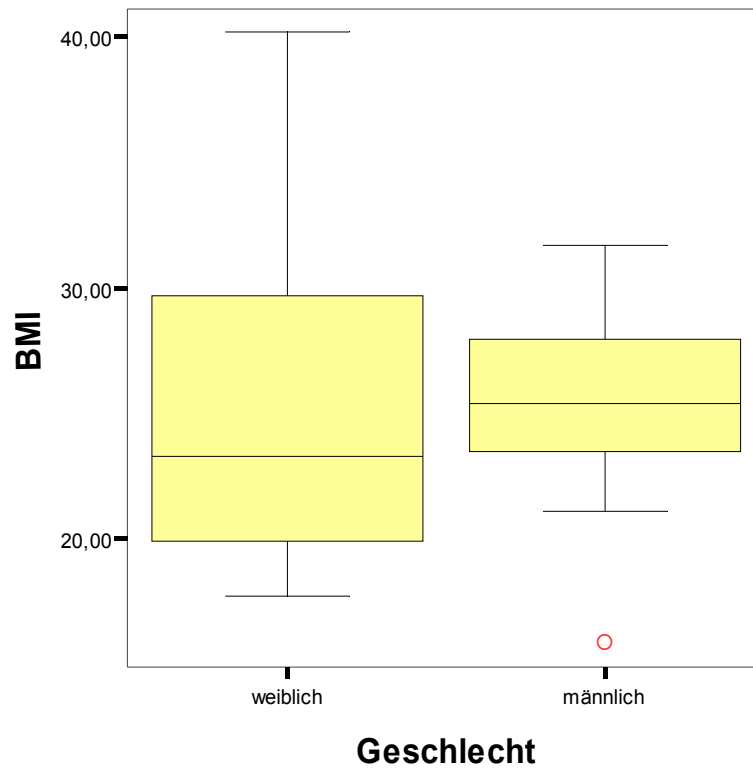


Abbildung 13: BMI-Verteilung des Patientenkollektivs

Der durchschnittliche BMI lag bei den männlichen Patienten bei 25,34 mit einer Standardabweichung von 3,52. Der geringste BMI-Wert betrug hier 15,92 (im Boxplot-Diagramm als Ausreißer dargestellt), der höchste Wert 31,71, wodurch eine Spannweite von 15,79 bestimmt wird. Bei den Frauen lag der Mittelwert bei 24,78 mit einer Standardabweichung von 5,88. Die Spannweite betrug hier 22,44 mit einem Minimum bei 17,71 und einem Maximum von 40,15. Anhand der hier dargelegten Zahlen ergibt sich beim BMI ein bei beiden Geschlechtern nahezu identischer Durchschnitts-BMI mit deutlich unterschiedlicher Spannweite. Dies wird noch anhand einer Graphik verdeutlicht (siehe Abbildung 14). Dargestellt sind Box-Plots mit eingezeichneten Medianwerten (23,25 bei den Frauen und 25,35 bei den Männern)



*Ausreißer rot markiert*

*Abbildung 14: geschlechterbezügliche BMI-Verteilung der Studienteilnehmer*

### 3.3 Zungenvolumina der Probanden

Bei den beobachteten Messwerten kann eine Normalverteilung nicht angenommen werden (siehe Abbildung 15 und Tabelle 8).

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
Zungenvolumen	0,945	40	0,051

*Tabelle 8: Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung der Zungenvolumina*

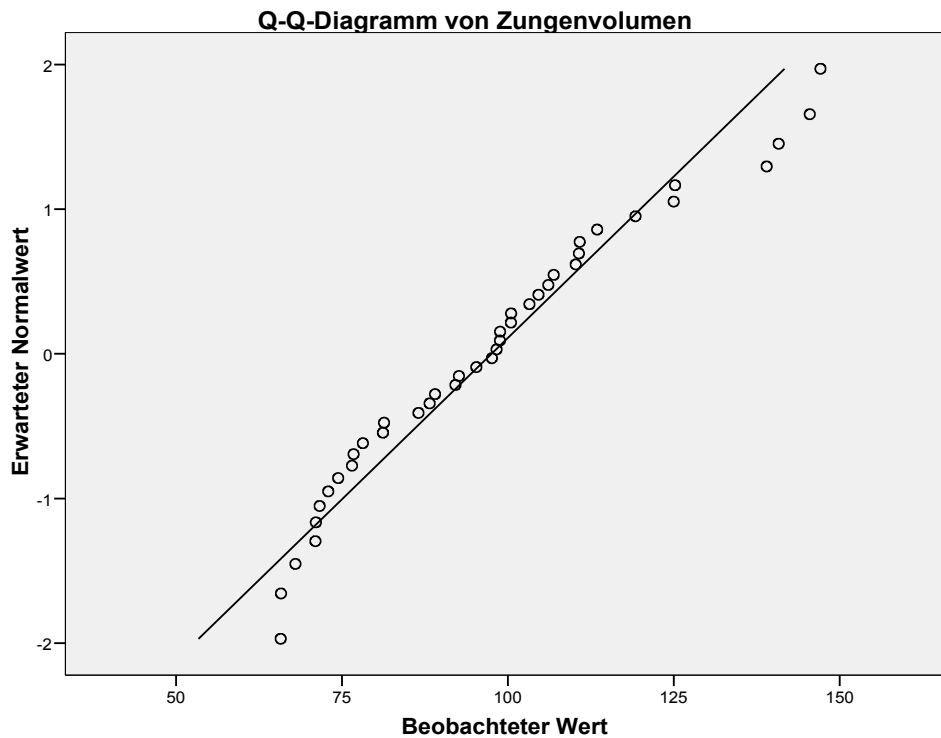


Abbildung 15: Normalverteilungsdiagramm der Zungenvolumina

Das durchschnittliche Zungenvolumen aller Studienteilnehmer betrug  $97,53 \text{ cm}^3$ , der Median  $97,96 \text{ cm}^3$  mit einer Standardabweichung von  $22,41 \text{ cm}^3$ . Die kleinste Zunge hatte ein Volumen von  $65,78 \text{ cm}^3$ , das größte gemessene Zungenvolumen lag bei  $147,10 \text{ cm}^3$ . Somit ergibt sich eine Spannbreite von  $81,32 \text{ cm}^3$ . Um zu überprüfen, ob sich ältere Patienten von jüngeren Patienten hinsichtlich ihrer Zungengröße unterscheiden, wurden zwei Altersgruppen gebildet. Die eine Altersgruppe beinhaltet Patienten mit einem Alter unterhalb des Medianwertes von 49,5 Jahren, die andere Gruppe die Patienten, die älter als 49,5 Jahre alt sind. Zum Vergleich der beiden Stichproben empfiehlt sich hier der U-Test nach Mann und Whitney, da keine Normalverteilung für die Zungenvolumina angenommen werden kann. Es liegt kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Zungenvolumina der zwei Altersklassen vor ( $p = 0,121$ ). In der folgenden Abbildung ist dies zur Verdeutlichung graphisch dargestellt (Abbildung 16).

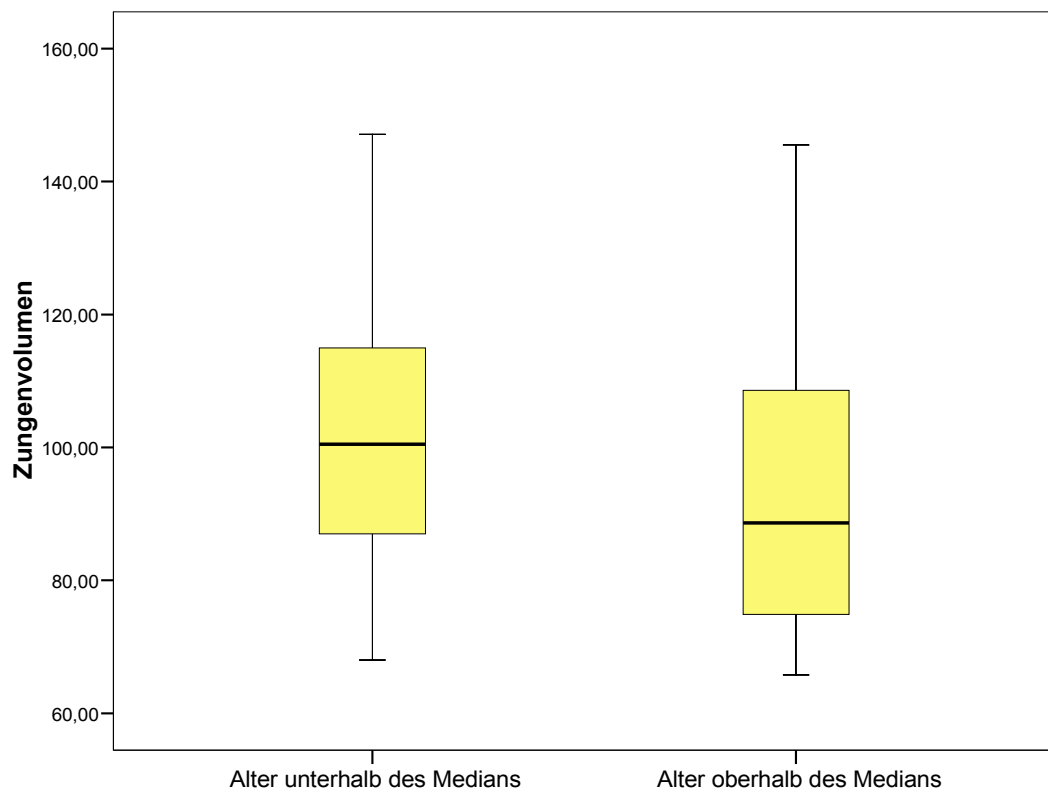


Abbildung 16: Zungenvolumina in Bezug zum Alter

	Zungenvolumen
Mann-Whitney-U	142,000
Wilcoxon-W	352,000
Z	-1,569
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,117
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,121 (a)

a Nicht für Bindungen korrigiert.

Tabelle 9: Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Zungenvolumina in beiden Altersklassen

Bei den Männern ergab sich ein durchschnittliches Zungenvolumen von  $114,50 \text{ cm}^3$  mit einer Standardabweichung von  $17,10 \text{ cm}^3$ . Der Medianwert lag bei  $110,47 \text{ cm}^3$ . Der kleinste Messwert konnte mit  $92,63 \text{ cm}^3$ , der größte mit  $147,10 \text{ cm}^3$  festgelegt werden, daraus resultiert eine Spannweite von  $54,47 \text{ cm}^3$ . Bei den Frauen wurden signifikant kleinere Volumina gemessen. So lag hier bei einer Spannweite von  $41,14 \text{ cm}^3$  das Minimum bei  $65,78 \text{ cm}^3$  und das Maximum bei  $106,92 \text{ cm}^3$ . Es errechnete sich ein Mittelwert von  $80,56 \text{ cm}^3$  bei einer Standardabweichung von  $11,50 \text{ cm}^3$  und einem Median von  $77,46$ . Die geschlechterbezügliche Verteilung der Zungenvolumina ist im nächsten Diagramm in Boxplots dargestellt (Abbildung 17). Anhand des Mann-Whitney-U-Tests konnte gezeigt werden, dass sich die beiden Geschlechter hinsichtlich der Zungenvolumina signifikant unterscheiden (siehe Tabelle 10).

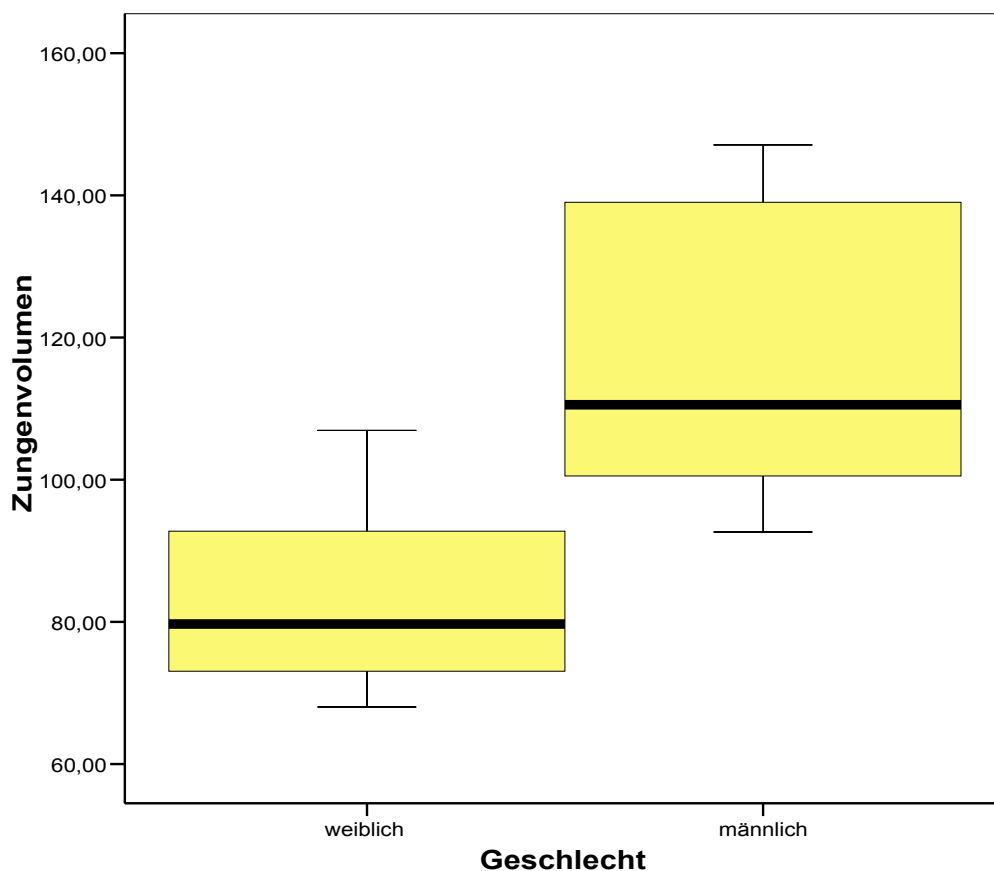


Abbildung 17: geschlechterbezügliche Unterschiede der Zungenvolumina

	Zungenvolumen
Mann-Whitney-U	12,000
Wilcoxon-W	222,000
Z	-5,085
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	<0,0001 (a)

a Nicht für Bindungen korrigiert.

*Tabelle 10: Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der geschlechterspezifischen Unterschiede hinsichtlich ihrer Zungenvolumina*

Es besteht eine geringe nicht signifikante Korrelation zwischen BMI und Zungenvolumen ( $\rho = 0,253$  ;  $p = 0,115$  ).

			Zungenvolumen	BMI
Kendall-Tau-b	Zungenvolumen	Korrelationskoeffizient	1,000	0,151
		Sig. (2-seitig)		0,169
		N	40	40
	BMI	Korrelationskoeffizient	0,151	1,000
		Sig. (2-seitig)	0,169	
		N	40	40
Spearman-Rho	Zungenvolumen	Korrelationskoeffizient	1,000	0,253
		Sig. (2-seitig)		0,115
		N	40	40
	BMI	Korrelationskoeffizient	0,253	1,000
		Sig. (2-seitig)	0,115	
		N	40	40

*Tabelle 11: Spearman-Korrelation von BMI und Zungenvolumen*

Da  $p$  größer ist als das geforderte Signifikanzniveau von 0,05, kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden. Die Beziehung zwischen diesen beiden Parametern ist anhand eines Streudiagramms dargestellt (Abbildung 18).

Über die Gültigkeit der Alternativhypothese kann jedoch aufgrund der Nichtsignifikanz keine Aussage gemacht werden.

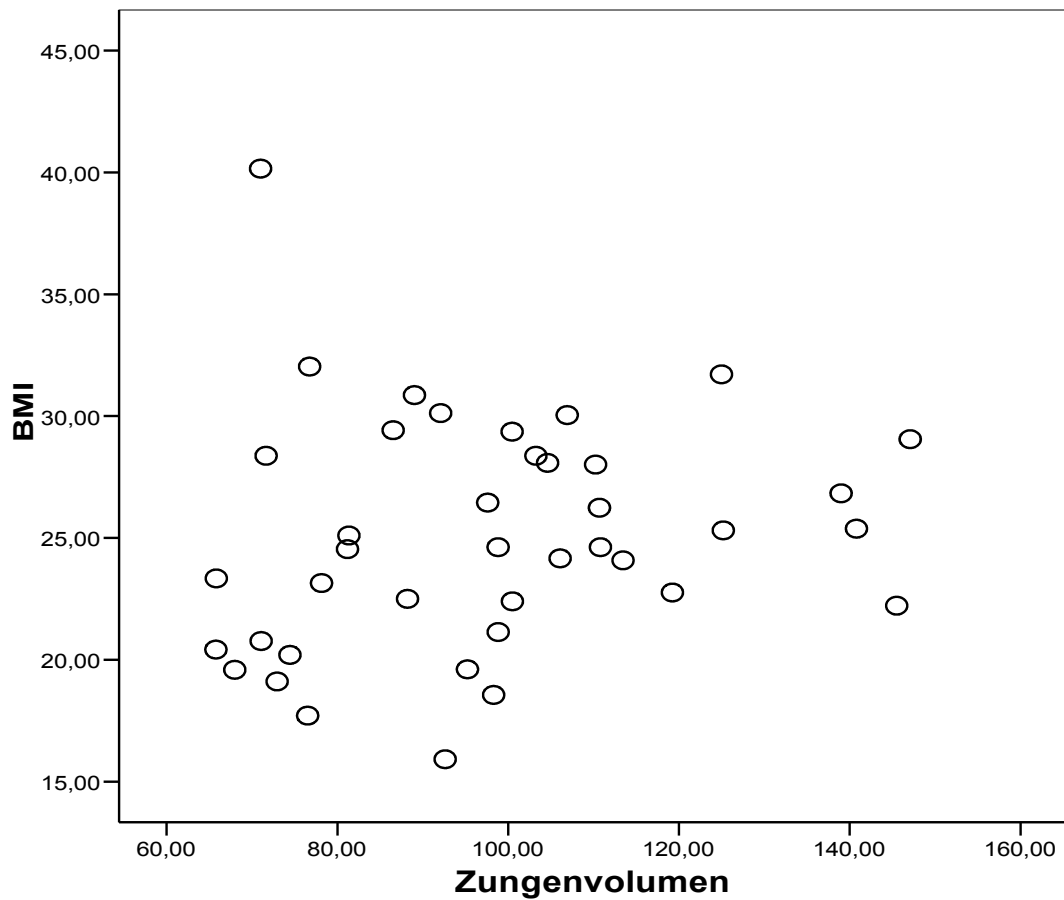


Abbildung 18: Abhängigkeit des Zungenvolumens vom BMI

Die Korrelation zwischen BMI und Zungenvolumen wurde zusätzlich anhand des Spearman-Korrelationskoeffizienten geschlechterspezifisch aufgeschlüsselt (Tabelle 12). Bei den weiblichen Studienteilnehmern ergab sich eine nicht signifikante geringe Korrelation ( $\rho = 0,152$  ;  $p = 0,523$ ), ebenso wie bei den männlichen Probanden ( $\rho = 0,195$  ;  $p = 0,410$ ). Dieses Ergebnis ist in den beiden Diagrammen (Abbildung 19 und 20) dargestellt.

Ferner lässt sich in den Diagrammen (Abbildung 19 und 20) der geschlechterspezifische Unterschied des Zungenvolumens deutlich erkennen.

Geschlecht				Zungenvolumen	BMI
weiblich	Kendall-Tau-b	Zungenvolumen	Korrelationskoeffizient	1,000	0,105
			Sig. (2-seitig)		0,516
			N	20	20
		BMI	Korrelationskoeffizient	0,105	1,000
			Sig. (2-seitig)	0,516	
			N	20	20
	Spearman-Rho	Zungenvolumen	Korrelationskoeffizient	1,000	0,152
			Sig. (2-seitig)		0,523
			N	20	20
		BMI	Korrelationskoeffizient	0,152	1,000
			Sig. (2-seitig)	0,523	
			N	20	20
männlich	Kendall-Tau-b	Zungenvolumen	Korrelationskoeffizient	1,000	0,100
			Sig. (2-seitig)		0,537
			N	20	20
		BMI	Korrelationskoeffizient	0,100	1,000
			Sig. (2-seitig)	0,537	
			N	20	20
	Spearman-Rho	Zungenvolumen	Korrelationskoeffizient	1,000	0,195
			Sig. (2-seitig)		0,410
			N	20	20
		BMI	Korrelationskoeffizient	0,195	1,000
			Sig. (2-seitig)	0,410	
			N	20	20

*Tabelle 12: Spearman-Korrelation von BMI und Zungenvolumen geschlechterspezifisch*

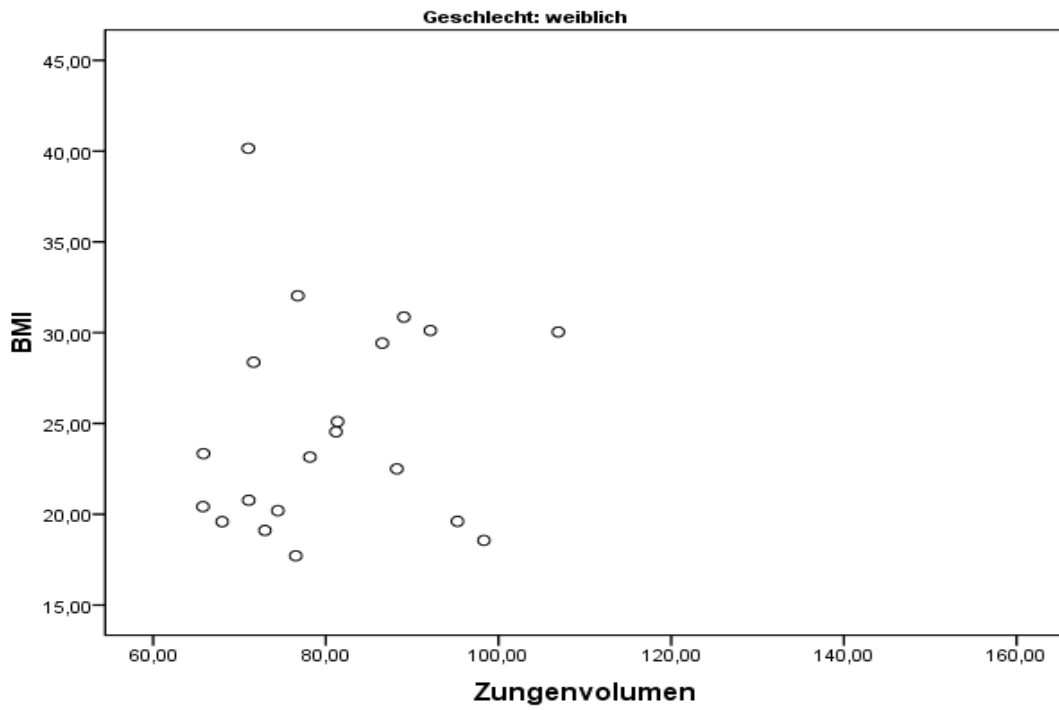
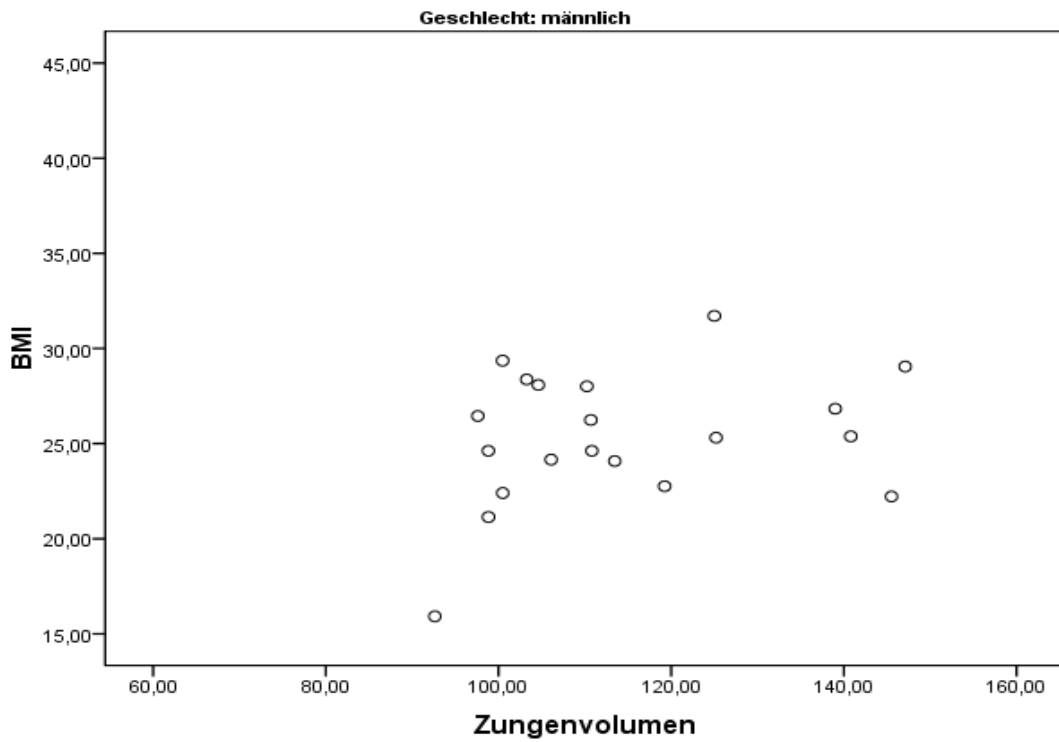


Abbildung 19: Abhängigkeit des Zungenvolumens vom BMI; weibliche Probanden



### 3.4 Fehlerberechnung

Für die Ermittlung des intraindividuellen Fehlers, wurden vom gleichen Untersucher bei der Hälfte des Patientenkollektivs die Zungenvolumina erneut bestimmt. Die Auswahl von 10 männlichen und 10 weiblichen Patienten erfolgte dabei rein zufällig. Gemessen wurde, zum Ausschluss eines systematischen Fehlers, mit den gleichen Geräten und unter gleichen Bedingungen. Für die Fehlerberechnung wurde folgendermaßen verfahren: Zunächst wurde der absolute und relative Fehler für die Einzelmessungen bestimmt. Anschließend errechnete sich daraus der mittlere relative Fehler. Dieser lag bei 3% (siehe Tabelle 13).

Patient	1. Messwert (cm <sup>3</sup> )	2. Messwert (cm <sup>3</sup> )	Mittelwert (cm <sup>3</sup> )	abs. Fehler (cm <sup>3</sup> )	rel. Fehler (%)
1	100,50	94,75	97,63	2,88	2,94
2	110,82	117,91	114,37	3,54	3,10
3	140,81	134,18	137,5	3,32	2,41
4	119,24	112,26	115,75	3,49	3,02
5	103,26	85,33	94,30	8,97	9,51
6	110,24	101,65	105,95	4,29	4,05
7	106,10	99,21	102,66	3,44	3,36
8	125,20	119,49	122,35	2,85	2,33
9	110,70	111,31	111,01	0,30	0,27
10	104,62	98,6	101,61	3,01	2,96
11	71,02	73,59	72,31	1,28	1,78
12	68,00	76,97	72,49	4,49	6,19
13	76,53	71,01	73,77	2,76	3,74
14	98,31	89,52	93,92	4,40	4,68
15	92,11	98,93	95,52	3,41	3,57
16	74,45	74,38	74,42	0,03	0,05
17	81,36	87,16	84,26	2,90	3,44
18	88,23	87,81	88,02	0,21	0,24
19	72,95	73,50	73,23	0,27	0,38
20	95,25	99,75	97,5	2,25	2,31

Tabelle 13: Messwerte zur Ermittlung des intraindividuellen mittleren Fehlers

Desweiteren konnte noch ein anderer Fehler berechnet werden. Das Gewicht und die Körpergröße zur Ermittlung des BMI wurde nicht mit Messinstrumenten bestimmt, sondern die Patienten wurden lediglich nach den beiden Werten gefragt. Hier entsteht ein Fehler, der sich mithilfe der Taylorsche Reihe berechnen lässt. Um dies zu veranschaulichen soll an dieser Stelle der mittlere relative Fehler bestimmt werden, der bei einer Falschangabe des Körpergewichts um 3 kg und der Körpergröße um 2 cm gemacht wird.

Der BMI errechnet sich nach folgendem Zusammenhang:

$$BMI = \frac{m}{l^2} = ml^{-2}$$

Der Fehler des BMI wird mit einer Taylorreihe ermittelt, die nach den Polynomen ersten Grades abgebrochen wurde. Die partiellen Differentialgleichungen sind im Folgenden dargestellt.

$$\frac{\partial BMI}{\partial m} = m^0 l^{-2} = l^{-2} = \frac{1}{l^2}$$

$$\frac{\partial BMI}{\partial l} = -2ml^{-3} = -\frac{2m}{l^3}$$

Der absolute Fehler  $E(BMI)$  setzt sich aus der Summe der Beträge der Produkte der partiellen Differentiationen nach allen Variablen und den entsprechenden absoluten Fehlern zusammen.

$$E(BMI) = \left| \frac{\partial BMI}{\partial m} E(m) \right| + \left| \frac{\partial BMI}{\partial l} E(l) \right| = \left| \frac{1}{l^2} E(m) \right| + \left| -\frac{2m}{l^3} E(l) \right|$$

Konkret berechnet sich der Fehler des BMI einer 183 cm großen Person mit 75 kg Körpergewicht bei den angenommenen Fehlern der Körpergröße von 2 cm und Körpergewicht von 3 kg.

$$E(BMI) = \left| \frac{1}{(1,83\text{ m})^2} \times 3\text{ kg} \right| + \left| -\frac{2 \times 75\text{ kg}}{(1,83\text{ m})^3} \times 0,02\text{ m} \right| = 1,39 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$$

Daraus lässt sich für die genannte Person folgender BMI und Vertrauensbereich angeben:

$$BMI = 22,40 \pm 1,39 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$$

$$\frac{E(BMI)}{BMI} = \frac{1,39 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}}{22,40 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}} = 0,062 = 6,2\%$$

Für das gesamte Patientenkollektiv kann bei einer Größenfalschangabe von 2 cm und einer Massenfalschangabe von 3 kg mit einem mittleren Fehler von 6,2% gerechnet werden.

### 3.5 Powerermittlung

Der  $\beta$ -Fehler gibt das Risiko an, das man eingeht, wenn die richtige Alternativhypothese zugunsten einer falschen Nullhypothese abgelehnt wird. Dieses  $\beta$ -Fehlerrisiko wird auch das Risiko der 2. Art genannt, die Größe ist die  $\beta$ -Fehlerwahrscheinlichkeit.

Die Power  $\varepsilon$ , auch Teststärke genannt, gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine richtige Alternativhypothese angenommen wird. Sie ist definiert als  $1 - \beta$ .

Basierend auf diesen Grundlagen sollen nun einige Sachverhalte dargelegt werden.

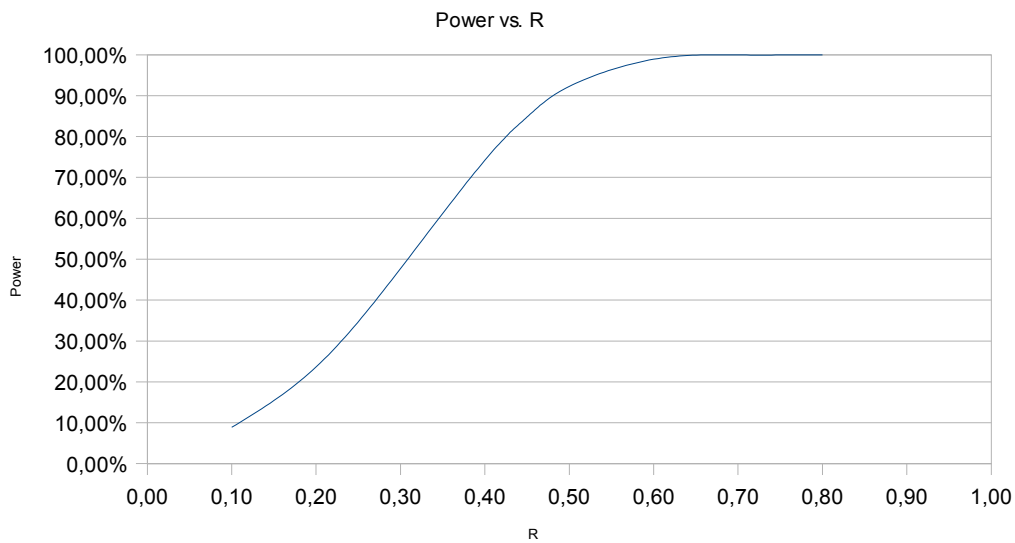


Abbildung 21: Power in Abhängigkeit vom Korrelationskoeffizienten

Wäre das Ergebnis signifikant ( $\alpha < 0,05$ ), würde erst bei einer mittleren bzw. hohen Korrelation der  $\beta$ - Fehler gegen Null gehen und somit die Power fast 100% betragen. Dies bedeutet, dass bereits bei 40 gemessenen Zungenvolumina eine mittlere bzw. hohe signifikante Korrelation ausgeschlossen werden kann (siehe Abbildung 21).

Desweiteren kann die Aussage gemacht werden, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% bei 40 Fallzahlen eine niedrige Korrelation ( $\rho = 0,42$ ) angenommen, oder bereits bei 9 Fällen eine hohe Korrelation ( $\rho = 0,9$ ) dargelegt werden könnte, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% (siehe Abbildung 22).

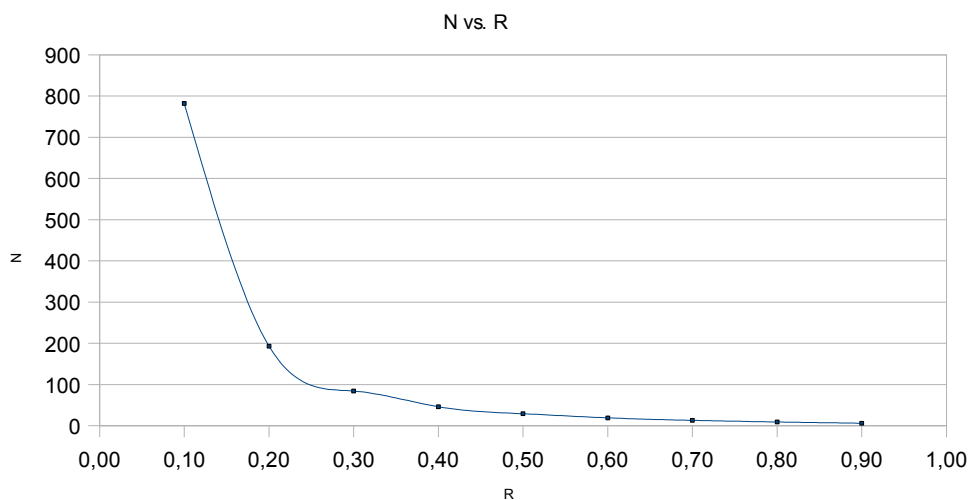


Abbildung 22: Abhängigkeit der Fallanzahl vom Korrelationskoeffizienten

## **4 Diskussion**

Wie im Ergebnisteil dargelegt, wurden bestimmte Fehler während der Studie gemacht. Diese konnten zum Einen berechnet werden, andere Fehler sollen an dieser Stelle diskutiert werden.

### **4.1 Methodenkritik**

Bereits bei der Auswahl der Patienten wurde als Ausschlusskriterium das Alter sowie makroskopische Veränderungen der Zunge festgelegt. Es bestanden keine Informationen über den Gesundheitszustand bzw. Allgemeinerkrankungen der Patienten. Dabei werden zahlreiche Allgemeinerkrankungen beschrieben, die Einfluss auf die Zungengröße nehmen. So berichten Udayakumar et al., dass von 100 Patienten, die an chronischen Nierenversagen leiden, in 35 % der Fälle eine Makroglossie beschrieben wurde [43]. Desweiteren ist allgemein bekannt, dass Syndrome wie z.B. das Down-Syndrom, das Wiedemann - Beckwith - oder das Maroteaux-Syndrom eine Vergrößerung der Zunge beinhalten. Auch endokrine Störungen wie z.B. die Akromegalie werden mit Hypertrophie der Zunge assoziiert.

Während des Aufnahmevorgangs muss mit Ungenauigkeiten gerechnet werden. Die Patienten wurden vor der radiologischen Untersuchung darüber informiert, sich während der MRT- Aufnahme nicht zu bewegen, jedoch ist anzunehmen, dass sich dies relativ schwierig gestaltet. Bewegungsartefakte, die z.B. durch Schluckvorgänge entstehen, könnten das Messergebnis daher verfälschen, in welcher Form und Größe ist dabei unbekannt. Die Patienten wussten auch nicht, dass der Fokus im Anschluss an die Aufnahmen u.a. auf die Zunge gelegt wird.

Ferner kam es zu weiteren Fehlern während der Volumenbestimmung. Die jeweilige Schnittfläche wurde freihändig mit einer Computermouse umfahren. Hier ereignete sich ein systematischer Fehler, da die Grenze graphisch durch Pixel beschrieben wird und auch die entsprechende Fläche sich anhand der Pixel berechnet. Inwiefern das Computerprogramm Pixel entlang der umfahrenen Grenze als Bestandteil der Zungenfläche zählt, oder inwiefern die Schnittfläche anhand der Pixelanzahl berechnet wird, ist ebenfalls nicht bekannt. Per Definition wurde immer der M. genioglossus mit den mit ihm verflochtenen Binnenmuskeln umfahren. Im Bereich der Zungenoberseite stellte sich dieser Muskel eindeutig dar. Als kaudale Genioglossusgrenze wurde die

intermuskuläre Bindegewebsschicht definiert. Auch hier könnte ein weiterer Fehler beinhaltet sein, denn es ist wahrscheinlich, dass der Aufbau dieses Bindegewebes individuell verschieden ist und sich als Folge graphisch anders darstellt. Desweiteren gab es auch keine Auskünfte über eventuell frühere Operationen oder Verletzungen der Zunge. Veränderungen der Zunge bezüglich der Größe, wenn auch nicht radiologisch feststellbar, könnten jedoch möglich sein. Auch wäre eine konsekutive narbige Veränderung des Zungengewebes möglich, was eventuell zur Folge hätte, dass die Zungengrenzen falsch umfahren werden. Hinzu kommt der Diskretisierungsfehler. Dieser Fehler resultiert immer dann, wenn versucht wird, eine nicht geometrische Fläche oder ein nicht geometrisches Volumen zu bestimmen. Im Prinzip wurde das Zungenvolumen dadurch bestimmt, dass zahlreiche Quader mit einer umfahrenen Fläche und einer Tiefe von 1mm in die Zunge hineingelegt wurden. Dieser Diskretisierungsfehler hebt sich jedoch auf, da eine gewisse Symmetrie der Zunge in sagittaler Schnittrichtung anzunehmen ist. Desweiteren war es auch nicht möglich das komplette Zungenvolumen zu erfassen, da die lateralen Zungenbereiche sich graphisch nicht vom Umgebungsgewebe unterscheiden. Das bedeutet, dass alle bestimmten Zungenvolumina zu klein bestimmt wurden, da die erste vermessene Schnittfläche nicht der lateralen Zungengrenze entsprach. Dieser systematische Fehler wird jedoch als nichtig gesehen, da immer die gleiche Person die Zungen vermessen hat. So wird angenommen, dass sich dieser Fehler über Mittelung aufhebt.

Der wohl größte Fehler kann bei der Ermittlung des BMI entstehen, da das Gewicht und die Größe nicht mit geeichten Messinstrumenten bestimmt wurden, sondern per Befragung der Patienten. Ob und in welcher Größenordnung hier Falschangaben gemacht wurden ist unbekannt. Im Ergebnisteil wurde dieser Fehler bereits anhand eines Beispiels bestimmt.

## **4.2 Auseinandersetzung mit anderen Studien**

Es finden sich kaum Studien, die sich mit ähnlicher Fragestellung beschäftigen.

Die erste Studie, die Zungenvolumina durch indirekte Messung anhand von MRT-Sequenzen bestimmt, wurde 1991 von Lauder et Muhl veröffentlicht [42]. Hier wurde das Volumen der Zunge, des Oropharynx und der Mundhöhle von 19 (8 männlich; 11 weiblich) Probanden gemessen. Als Zungenvolumen wurde der M. genioglossus sowie der M. hyoglossus definiert. Es wurde gezeigt, dass die indirekte Messung mit Hilfe

von MRT-Aufnahmen eine geeignete Methode ist, um Volumina zu bestimmen. Im Vergleich zur direkten Messung sind die gemessenen Zungenvolumina geringfügig kleiner (-5,9 % in der sagittalen Darstellung). Diese Aussage beruht auf der Tatsache, dass von 10 Hasen zunächst Zungenvolumina indirekt und dann direkt bestimmt wurden. Desweiteren wurde festgestellt, dass Männer signifikant größere Zungen-, Oropharynx- und Mundhöhlenvolumina aufweisen. Auch eine Korrelation zwischen Zungenvolumen und Körpergewicht wurde aufgezeigt. Über das Alter der Patienten wurde keine Aussage getroffen. Es stellt sich die Frage, in wie fern ein Kollektiv von nur 19 Teilnehmern aussagekräftig ist.

Ein ähnliches Resultat zeigte die Arbeit von Do et al., die sich mit der Frage beschäftigt, ob sich die Zungengröße bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen und gesunden Probanden unterscheidet [41]. Zusätzlich wurde u.a. die Korrelation zwischen BMI und Zungenvolumen überprüft. Dazu dienten ebenfalls MRT-Sequenzen, mit einer Dicke von 5 mm. Die Zungengröße wurde durch extrinsische und intrinsische Zungenmuskeln und zusätzlich M. geniohyoideus, M. mylohyoideus und den venter anterior des M. digastricus definiert. In dieser Studie wurden ebenfalls lediglich 19 Probanden untersucht. Alle Probanden waren männlichen Geschlechts, von ihnen litten 9 unter SBAS. Es gab ebenfalls keinerlei Einschränkungen bezüglich des Gesundheitszustandes der Patienten. Es wurden nur Patienten in die Studie einbezogen, die zwischen 31 und 68 Jahre alt waren. Solch eine Einschränkung der Altersgrenzen erachte ich als nicht sinnvoll, da es nach Mahne et al. keine signifikante Veränderung des Zungenvolumens in Laufe des Lebens gibt ( $\rho = -0,04$ ;  $p = 0,7$ ). Die Autoren dieser Arbeit fanden eine signifikante positive mittlere Korrelation ( $\rho = 0,63$ ;  $p = 0,005$ ) zwischen BMI und Zungenvolumen. Über die Art der BMI-Ermittlung wurden keinerlei Angaben gemacht. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen und der höheren Schichtdicke der MRT-Sequenzen erachte ich auch diese Arbeit als weniger aussagekräftig.

Im Widerspruch zu den Ergebnissen von Do et al. sowie Muhl et al. steht die Studie von Ludescher et al. [44]. Auch hier wurde u.a. die Korrelation zwischen Zungenvolumen und anderen Parametern wie Körpergröße und Körpergewicht untersucht. Dazu diente ein Patientenkollektiv von 20 Probanden, sowie MRT-Aufnahmen mit einer Schichtdicke von 5mm. Das Zungenvolumen wurde durch den

M. genioglossus definiert. In dieser Arbeit wurde eine Korrelation des Zungenvolumens bezüglich Körpergröße und -gewicht negiert. Es konnte jedoch eine starke Korrelation des Zungenvolumens mit dem Volumen der Mundhöhle aufgezeigt werden ( $\rho = 0,93$ ).

Iida-Kondo et al. verglichen das Verhältnis von Zungenvolumen zu Mundhöhlenvolumen von 20 OSAS-Patienten mit dem von 20 gesunden Patienten [45]. Auch hier erfolgte die Messung anhand von MRT-Sequenzen. Die Schichtdicke betrug 3mm. Es konnte gezeigt werden, dass es eine signifikante mittlere Korrelation bezüglich Zungenvolumen und BMI gibt ( $\rho = 0,69$ ,  $p < 0,05$ ), jedoch nur bei den OSAS-Patienten. Bei der gesunden Kontrollgruppe war dies nicht der Fall. Zudem war auch das Zungenvolumen-Mundhöhlenvolumen-Verhältnis signifikant höher bei den OSAS-Patienten als bei der gesunden Kontrollgruppe. Das durchschnittliche Zungenvolumen selbst war in dieser Studie in der gesunden Kontrollgruppe tendenziell größer als das Volumen der OSAS-Patienten, jedoch nicht signifikant. Der durchschnittliche BMI war bei den OSAS-Patienten signifikant größer als in der Kontrollgruppe.

Eine andere Methode zur Volumenbestimmung der Zunge wurde kürzlich von Nashi et al. vorgestellt [46]. Sie wogen die abgetrennten Zungen von insgesamt 121 Verstorbenen, fotografierten die Medianschnitte und analysierten per Computerprogramm den Fettgehalt und die Fettverteilung jeder Zunge anhand der Farbintensität und Helligkeit der Pixel. Im Rahmen der Autopsie wurden ebenfalls u.a. Körpergewicht und Körpergröße ermittelt. Als Ergebnis lässt sich in dieser Arbeit eine mittlere Korrelation ( $\rho = 0,595$ ) zwischen BMI und Zungenvolumen feststellen. Desweiteren konnten sie eine Korrelation ( $\rho = 0,478$ ) bezüglich BMI und prozentuaalem Fettanteil des hinteren Zungenabschnitts bei beiden Geschlechtern sowie eine Korrelation von BMI und Fettanteil im vorderen Zungenabschnitt bei Männern, jedoch nicht bei Frauen aufzeigen. Bei dieser Methode bleibt es als zweifelhaft anzusehen den intralingualen Fettgehalt sowie die intralinguale Fettverteilung anhand der Pixelfarben bestimmen zu können. Die Überlegung, dass eventuell gleiche Farbintensitäten unterschiedliche Gewebe darstellen könnten und so zu einer Falschaussage führen, wurde in der Arbeit nicht diskutiert. Auch stellt sich die Frage, ob es überhaupt möglich war, die Zungen exakt an der gleichen definierten Stelle

abzutrennen, zumal diese Schnittgrenze nicht im Vorfeld definiert wurde.

Betrachtet man also diese wenigen Studien kritisch, so wird deutlich, dass sich die Literatur nicht einig ist über die Beziehung zwischen BMI und Zungenvolumen. Auch eine einheitliche Definition bezüglich der Zungengrenzen ist nicht vorhanden.

Die vorliegende Arbeit will folgende Sachverhalte beleuchten:

- 1 Wie groß ist das durchschnittliche menschliche Zungenvolumen?
- 2 Gibt es geschlechterbezügliche Unterschiede bezüglich des Zungenvolumens?
- 3 Stellt das menschliche Zungenvolumen eine vom BMI abhängige Größe dar?
- 4 Wie ist die Messmethode einzuschätzen?

In dieser Arbeit liegt das durchschnittliche Zungenvolumen bei 97, 53 cm<sup>3</sup>. Dieser Wert befindet sich im unteren bis mittleren Drittel der in der Literatur angegebenen Werte. So ist bei Lauder et al der Durchschnittswert in sagittaler Schichtung 79,3 cm<sup>3</sup>, bei Do et al. beträgt der Wert bei der gesunden Kontrollgruppe 130 cm<sup>3</sup>. Diese Unterschiede beruhen höchstwahrscheinlich auf der unterschiedlichen Definition der Zungen, auf die oben schon eingegangen wurde. In der vorliegenden Arbeit, wie auch in der Arbeit von Ludescher et al., wurde der M. genioglossus mit denen in ihm enthaltenen Binnenmuskeln vermessen. Dieser Muskel stellt sich eindeutig abgrenzbar von anderen Muskeln dar und lässt daher einen Volumenvergleich zwischen den Probanden zu.

Wie in allen oben aufgeführten Studien ist auch in dieser Arbeit ein signifikanter geschlechterbezoglicher Unterschied hinsichtlich der Zungenvolumina erkennbar. Frauen haben hochsignifikant kleinere Zungen als Männer. Dieser Sachverhalt wird sowohl durch direkte als auch durch indirekte Messungen bestätigt. Vermutlich ist dies auf den Muskelanteil an der Gesamtkörpermasse zurückzuführen. Männer besitzen prozentual mehr Muskelmasse als Frauen. Da die Zunge in erster Linie ein Muskelkörper ist, könnte dies die Begründung für den dargelegten Unterschied sein.

In dieser Studie konnte keine signifikante Korrelation bezüglich den Parametern Zungenvolumen und BMI gefunden werden. Im Vergleich zu den oben aufgeführten Studien wurde diese Aussage mit einem deutlich größeren Patientenkollektiv getroffen. 40 Probanden, das sind doppelt so viele wie in allen oben dargelegten Studien mit indirekter Messmethode, wurden untersucht. Die Aussagekraft ist daher deutlich erhöht. Das Signifikanzniveau von  $\alpha < 0,05$  entspricht dem der meisten

anderen aufgeführten Studien, lediglich Lauder et Muhl legten einen  $\alpha$  - Fehler von lediglich 10% fest, in der Studie von Ludescher et al wird kein Signifikanzniveau angegeben. Auch konnte gezeigt werden, dass sich die Ergebnisse mit einer mittleren Abweichung von 3 % reproduzieren ließen. Hierzu soll noch erwähnt werden, dass diejenigen MRT- Aufnahmen des Archivs ausgewertet wurden, bei der der M. genioglossus vollständig und eindeutig erkennbar war. Das bedeutet, dass Sequenzen mit offensichtlichen Bewegungs- oder Zahnartefakten nicht in die Studie einbezogen wurden, da die Möglichkeit, das Zungenvolumen an bereits vorhandenen MRT- Aufnahmen abzuschätzen, stark von der Aufnahmequalität abhängt. Zumal liegt häufig die Fokussierung bei solch einer radiologischen Untersuchung auf anderen Teilen des Schädels, wie z.B. dem Neurocranium. Die Messmethode mittels MRT- Sequenzen wurde auch von den anderen Studien als sehr gut bewertet. Auch auf die nicht vorhandene Strahlenbelastung als Vorteil dieser Methode soll an dieser Stelle verwiesen werden. Die Schichtdicke der MRT- Sequenzen von 2mm war in dieser Arbeit im Vergleich zu den anderen Arbeiten deutlich geringer, was eine höhere Auflösung und damit eine höhere Genauigkeit der Messergebnisse zur Folge hat. Diese Arbeit ist die erste, die das Zungenvolumen bei einem erheblich größeren Patientenkollektiv als bei den anderen Studien mittels einer indirekten Messmethode durch MRT untersucht hat. Es wurde sehr ausführlich auf eigene Fehler eingegangen, sowie die Methode der eigenen Arbeitsweise kritisch hinterfragt.

Abschließend ist die Bedeutung dieses Ergebnisses von Interesse. In der Literatur wird häufig die Adipositas als Risikofaktor für SBAS beschrieben, jedoch beschäftigen sich kaum Arbeiten mit der Frage, warum dies der Fall ist. Welche anatomischen intraoralen Strukturen sind bei adipösen Menschen verändert? Die Zunge ist es nicht. Die Alternativhypothese, dass die Zunge eine vom BMI abhängige Größe ist konnte nicht bestätigt werden. Welch et al. untersuchten anhand von MRT-Aufnahmen die Veränderungen der oberen Luftwege sowie umgebene Weichteilstrukturen bei 12 adipösen Patientinnen vor und nach einer Diät und verglichen die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe. Die Teilnehmerinnen, die einen BMI- Wert zwischen 31 kg/m<sup>2</sup> und 40,7 kg/m<sup>2</sup> aufwiesen und nicht unter Schlafapnoe litten, reduzierten ihr Gewicht um mittlere 17,3 %. Dabei stieg das Volumen der oberen Atemwege ( $p = 0,06$ ) sowohl retropalatalinal auch retroglossal an. Sowohl das Volumen der lateralen Pharynxwand ( $p$

= 0,0001) als auch der parapharyngealen Fettpolster ( $p = 0,001$ ) waren höchstsignifikant reduziert, wohingegen keine signifikante Volumenreduktion der Zunge ( $p = 0,35$ ) sowie des weichen Gaumens ( $p = 0,39$ ) beobachtet wurden[49]. Dies bestärkt die Ablehnung der oben erwähnten Hypothese. Ein Gewichtsverlust der Patienten führt nicht zu einer erheblichen Änderung der Zungengröße. Trotzdem gilt die Makroglossie als ein prädisponierender Faktor für SBAS. So führen andere Therapien zu einer Reduktion des Zungenvolumens. Hier kann in schwerwiegenden Fällen auch eine operative Verkleinerung der Zunge in Betracht gezogen werden. Ein Operationsverfahren ist u.a. die partielle Zungenresektion (PROT), die laut Straith et Ritter eine Verbesserung der Symptome über einen Zeitraum von 7-11 Jahren in 65% der Fälle mit sich bringt [37]. Bei der Laser Midline Glossectomy (ebenfalls eine PROT), 1991 durch Fujita et al. beschrieben [38], wird laserchirurgisch ein Keil aus der Zunge im Bereich des Zungengrundes entfernt. Bei 42% der Teilnehmer konnte eine durchschnittliche Reduktion des AI von 37,6 auf 6,2 erreicht werden. Die Lingualplastik ist eine Weiterentwicklung dieser Methode. Hier wird zunächst eine Laser Midline Glossectomy durchgeführt sowie anschließend an beiden Seiten der Excisionsränder ein dreieckiger Keil des Zungengewebes entnommen. Eine weniger invasive Operationsmethode stellt die 1998 entwickelte Radiofrequenztherapie dar. Hier wird durch eine starke Erhitzung des Gewebes eine Schrumpfung desselben bewirkt. Powell et al. konnten bei allen 18 Teilnehmern in ihrer Studie eine Abnahme des AI von durchschnittlich 77,3% beobachten [39].

Der Erfolg bei operativen Maßnahmen ist unbestritten, eine strikte Indikationsstellung ist jedoch hierfür zwingend erforderlich. Obwohl das Zungenvolumen nicht vom BMI abhängig ist, sollte die Therapie der Wahl bei Patienten mit SBAS eine Gewichtsreduktion sein. Dadurch können neben diesem Krankheitsbild auch eine weitere große Anzahl an Adipositas-bedingten Krankheiten vermindert oder sogar gänzlich geheilt werden.

## 5 Zusammenfassung

Die Hypothese, dass adipöse Menschen häufiger schnarchen, gilt in der aktuellen Literatur als bestätigt. Die Frage ist jedoch, warum ist dies der Fall? Unterschiedliche Theorien werden hierzu aufgestellt. Eine davon geht von einem vergrößerten Zungenvolumen und einer dadurch bedingten Pharynxverkleinerung aus. Ziel dieser Studie war es, anhand von MRT-Sequenzen eine Aussage über das menschliche Zungenvolumen und dessen Korrelation zum BMI zu treffen, sowie geschlechterspezifische Unterschiede aufzuzeigen. Das Patientenkollektiv umfasste 40 Teilnehmer, davon waren 20 männlich und 20 weiblich. Die Patienten waren zwischen 22 und 71 Jahre alt mit einem mittleren Alter von 50,6 Jahren. Die BMI- Werte lagen zwischen 15,92 und 40,15 mit einem Durchschnittswert von 25,06. Als Definition des Zungenvolumens wurden die Grenzen des M. genioglossus festgelegt. Dabei ergab sich ein Durchschnittszungenvolumen von 97,53 cm<sup>3</sup>. Die Nullhypothese „Das menschliche Zungenvolumen stellt eine vom BMI unabhängige Größe dar“ konnte nicht widerlegt werden ( $p = 0,253$ ;  $p = 0,115$ ). Über die Richtigkeit der dazugehörigen Alternativhypothese kann allerdings auch keine Aussage gemacht werden, da man bei ihrer Akzeptanz einem  $\alpha$ -Fehler von 11,5 % unterliegen würde. Männer besitzen signifikant größere Zungenvolumina als Frauen ( $p < 0,0001$ ). Die Abhängigkeit zwischen BMI und Zungenvolumen wurde in den Studien von Do et al. sowie Lauder et Muhl bestätigt, jedoch nicht bei Ludescher et al.. Iida-Kondo et al. fanden nur bei OSAS-Patienten eine Korrelation zwischen BMI und Zungenvolumen, in der gesunden Kontrollgruppe nicht. Die geschlechterbezüglichen Unterschiede der Zungenvolumina wurden in allen Studien bestätigt. Wirklich vergleichbar sind jedoch die Ergebnisse der einzelnen Studien nicht, da die Definition des Zungenvolumens nicht einheitlich vorgenommen wurde, außerdem wurden keine Angaben zur Ermittlung des BMI gemacht. Deswegen wäre zum Vergleich von Untersuchungsergebnissen eine Vereinheitlichung der Methoden in Zukunft empfehlenswert.

## **6 Erklärung zu den erbrachten Leistungen**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende schriftliche Promotionsarbeit selbständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen verwendet und die Dissertation nicht bereits an anderer Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht habe.

Pressath, den 06.01.2009

Julia Zunker

## 7 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater Prof. Kühnel für die Überlassung des Themas meiner Arbeit und die stete Unterstützung und Betreuung. Vor allem für das Vertrauen, das er mir bei der Planung und Durchführung von Anfang an entgegengebracht hat, möchte ich ihm herzlichst danken. Ohne sein Engagement wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.

Weiterhin danke ich Herrn PD Dr. med. Finkenzeller, der mir bei der Durchführung der radiologischen Auswertung jederzeit zur Seite stand. Seine Hilfsbereitschaft sowie fachkundliche Kompetenz waren maßgeblich an dem schnellen Voranschreiten dieser Arbeit beteiligt.

Herrn PD Dr. med. Marienhagen gilt mein Dank für seine Hilfestellung, die er mir bei Rückfragen zur statistischen Auswertung gegeben hat.

Vielen Dank an alle, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, jedoch nicht namentlich erwähnt werden. Zu nennen sind hier meine Freunde, die mir zur Seite standen.

Herzlicher Dank gilt auch meiner Familie und meinem Freund für ihr Verständnis, ihre Aufmerksamkeit und die Aufmunterungen.

Zuletzt danke ich in besonderem Maße meinen Eltern, die immer für mich da sind, mich stets in meinem Vorhaben bestärkt und in jeglicher Weise unterstützt haben. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet. Danke.

## 8 Lebenslauf

Lebenslauf

von

**Julia Zunker**

von-Zedtwitz-Straße 42

92690 Pressath

### Familiäre Situation:

09.05.1984: Geboren als Tochter von Hans-Jürgen und Angelika Zunker in Neuruppin, ledig, Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schulischer Werdegang:

1990-1991: Besuch der Jean-Paul-Grundschule Wunsiedel  
1991-1994: Besuch der Grundschule Pressath  
1994-2003: Besuch des Gymnasiums Eschenbach i.d. Opf., Abitur

### Studium der Zahnmedizin:

WS 2003/04 - WS 2005/06: Vorklinischer Studienabschnitt an der Universität Regensburg,  
Vorphysikum abgelegt nach dem SS 2004  
Physikum abgelegt nach dem WS 2005/06  
SS 2006 – WS 2008/09: klinischer Studienabschnitt an der Universität Regensburg,  
Staatsexamen abgelegt im WS 2008/09

## 9 Verzeichnisse

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung des äquivalenten Dauerschallpegels mit Frequenzbewertung 'A' [11].....	9
Abbildung 2: Prävalenz verschiedener Symptome bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen [12].....	11
Abbildung 3: Risiko für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie nach Abhängigkeit vom Schweregrad der OSA ( aus [17] ).....	12
Abbildung 4: Pathogenese und prädisponierende Faktoren der schlafbezogenen Atmungsstörungen [36].....	14
Abbildung 5: Normogramm zur Ermittlung des BMI [48].....	16
Abbildung 6: Schemazeichnung zur Schichtauswahl.....	20
Abbildung 7: MRT-Bild eines Probanden mit manueller Umgrenzung der zu vermessenen Fläche.....	21
Abbildung 8: BMI-Ermittlung des Patientenkollektivs.....	22
Abbildung 9: Normalverteilungsdiagramm der Altersverteilung.....	24
Abbildung 10: Altersverteilung der Patienten.....	25
Abbildung 11: geschlechterbezügliche Altersverteilung der Patienten.....	26
Abbildung 12: Normalverteilungsdiagramm der BMI-Verteilung.....	27
Abbildung 13: BMI-Verteilung des Patientenkollektivs.....	28
Abbildung 14: geschlechterbezügliche BMI-Verteilung der Studienteilnehmer.....	29

Abbildung 15: Normalverteilungsdiagramm der Zungenvolumina.....	30
Abbildung 16: Zungenvolumina in Bezug zum Alter.....	31
Abbildung 17: geschlechterbezügliche Unterschiede der Zungenvolumina.....	32
Abbildung 18: Abhängigkeit des Zungenvolumens vom BMI.....	34
Abbildung 19: Abhängigkeit des Zungenvolumens vom BMI; weibliche Probanden....	36
Abbildung 20: Abhängigkeit des Zungenvolumens vom BMI; männliche Probanden...36	
Abbildung 21: Power in Abhängigkeit vom Korrelationskoeffizienten .....	40
Abbildung 22: Abhängigkeit der Fallanzahl vom Korrelationskoeffizienten.....	40

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studien zur Prävalenz des Schnarchens (aus [01]).....	7
Tabelle 2: Einteilung der Schlafapnoe ( nach [8] ).....	10
Tabelle 3: Symptome bei obstruktiver Schlafapnoe (nach [47]).....	10
Tabelle 4: Polysomnographische Kriterien des UARS und OSAS [13].....	11
Tabelle 5: Klassifizierung der Adipositas (modifiziert nach [09]).....	16
Tabelle 6: Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung des Alters.....	24
Tabelle 7: Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung der BMI-Werte.....	26
Tabelle 8: Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung der Zungenvolumina.....	29
Tabelle 9: Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Zungenvolumina in beiden Altersklassen.....	31
Tabelle 10: Mann-Whitney-U-Test zur Überprüfung der geschlechterspezifischen Unterschiede hinsichtlich ihrer Zungenvolumina.....	33
Tabelle 11: Spearman-Korrelation von BMI und Zungenvolumen.....	33
Tabelle 12: Spearman-Korrelation von BMI und Zungenvolumen geschlechterspezifisch.....	35
Tabelle 13: Messwerte zur Ermittlung des intraindividuellen mittleren Fehlers.....	37

## Literaturverzeichnis

- [01] Schäfer J (1996): Schnarchen, Schlafapnoe und obere Luftwege. Georg Thieme Verlag
- [02] Norton P G, Dunn E V, Haight J S (1983): Snoring in adults: some epidemiologic aspects. Can Med Assoc. J 128: 674-675
- [03] Schiebler (2005): Anatomie. Springer- Verlag
- [04] Waldeyer (2003): Anatomie des Menschen. Walter de Gruyter GmbH & CoKG
- [05] Rohen J W (1994): Funktionelle Anatomie des Menschen. Schattauer mbH
- [06] Dalmasso F, Prota R (1996): Snoring: analysis, measurement, clinical implications and applications. Eur Respir J 9: 146-159
- [07] Cirignotta F (2004): Classification and definition of respiratory disorders during sleep. Minerva Medica 3: 177-185
- [08] Konietzko N (Hrsg.) (1998): Schlafapnoe. Springer Verlag 37-40
- [09] Petermann F, Pudiel V (2003): Übergewicht und Adipositas. Hogrefe-Verlag
- [10] Rieger B (2002): Das Buch vom Schnarchen. Egmont vgs S. 78-82
- [11] Wilson K, Stoohs R, Mulrooney T, Johnson L, Guilleminault C, Huang Z (1999): The snoring spectrum: Acoustic Assessment of Snoring Sound Intensity in 1,139 Individuals Undergoing Polysomnography. Chest 115: 762-770
- [12] Gold A, Dipalo F, Gold M, O'Hearn D (2003): The Symptoms and Signs of Upper Airway Resistance Syndrome: A Link to the Functional Somatic Syndromes. Chest 123: 87-95

- [13] Stoohs R (2007): Widerstandssyndrom der oberen Atemwege. Deutsches Ärzteblatt 104(12): 784-789
- [14] Mc Nicholas W (2008): Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Proceedings of the American Thoracic Society 5: 154-160
- [15] Young T, Palta M, Dempsey J et al. (1993): The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. N Engl J Med 328: 1230-1235
- [16] Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A (2001): Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30-70 Yr. Am J Respir Crit Care Med 163: 685-689
- [17] Schulz R, Grebe M, Eisele H-J, Maier K, Weissmann N, Seeger W (2006): Vaskuläre Folgeerkrankungen bei obstruktiver Schlafapnoe. Medizinische Klinik 101: 321-327
- [18] Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud J B, Bradley T D (2005): Association of Sleep-disordered Breathing and the Occurrence of Stroke. Am J Respir Crit Care Med 172: 1447-1451
- [19] Nieto F J, Young T B, Lind B K, Shahar E, Samet J M, Redline S, D'Agostino R B, Newman A B, Lebowitz M D, Pickering T G (2000): Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study . JAMA 283: 1829-1836
- [20] Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Heikkila K, Sarna S (1987): Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. British Medical Journal 294: 16-19
- [21] Newman A B, Nieto F J, Guidry U, Lind B K, Redline S, Shahar E, Pickering T G, Quan S F (2001): Relation of Sleep-disordered Breathing to cardiovascular Risk Factors. Am J Epidemiol 154: 50-59
- [22] Hirshkowitz M, Karacan I, Gurakar A, Williams R L (1989): Hypertension,

Erectile Dysfunction, and Occult Sleep Apnea. *Sleep* 12(3): 223-232

[23] Teloken P E, Smith E B, Lodowsky C, Freedom T, Mulhall J P (2006): Defining association between sleep apnea syndrome and erectile dysfunction. *Urology* 67: 1033-1037

[24] Pires M L N, Benedito-Silva A A, Mello M T, Del Giglio S, Pompeia C, Tufik S (2007): Sleep habits and complaints of adults in the city of Sao Paulo, Brazil, in 1987 and 1995. *Braz J Med Biol Res* 40: 1505-1515

[25] Field A E, Coakley E H, Must A, Spadano J L, Laird N, Dietz W H, Rimm E, Colditz G (2001): Impact of Overweight on the Risk of Developing Common Chronic Diseases During a 10-Year Period. *Arch Intern Med* 161: 1581-1586

[26] Renehan A G, Tyson M, Egger M, Heller R F, Zwahlen M (2008): Body-mass-Index and incidence of cancer: a systemic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371: 569-578

[27] Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Piana C (1980): Some Epidemiological Data on Snoring and Cardiocirculatory Disturbances. *Sleep* 3: 221-224

[28] Fogel R B, Trinder J, White D, Malhotra A, Raneri J, Schory K, Klerverlaan D, Pierce R (2005): The effect of Sleep onset on upper airway muscle activity in patients with sleep apnoea versus controls. *J Physiol* 564(2): 549-562

[29] Jordan A S, White D P (2008): Pharyngeal motor control and the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol* 160(1): 1-17

[30] Bohlman M E, Haponik E F, Smith P L, Allen R P, Bleecker E R, Goldman S M (1983): CT Demonstration of Pharyngeal Narrowing in Adult Obstructive Sleep Apnea. *Am J Roentgenol* : 543-548

[31] Behrakis P, Baudur A, Jaeger M, Milic-Emili J (1983): Lung mechanism in sitting and horizontal body positions. *Chest* 83: 643-646

- [32] Young T, Peppard P E, Shahrad T (2005): Excess weight and sleep-disordered breathing . *J Appl Physiol* 99: 1592-1599
- [33] Hoffstein V, Szalai J P (1993): Predictive Value of Clinical Features in Diagnosing Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 16(2): 118-122
- [34] Mortimore I L, Marshall I, Wraith P K, Sellar R J, Douglas N J (1998): Neck and Total Body Fat Deposition in Nonobese and Obese Patients with Sleep Apnea Compared with That in Control Subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 280-283
- [35] Block A J, Wynne J W, Boysen P G (1980): Sleep-Disordered Breathing and Nocturnal Oxygen Desaturation in Postmenopausal Women. *Am J Med* 69(1): 75-79
- [36] Deegan P C, Mc Nicholas W T (1995): Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 8: 1161-1178
- [37] Straith R E, Ritter G (1997): Partial resection of the tongue for the amelioration of obstructive sleep apnoea: a report on 34 cases with long-term follow up. *J Craniomaxillofac Surg* 25(6): 305-309
- [38] Fujita S, Woodson B T, Clark J L, Wittig R (1991): Laser Midline Glossectomy as a Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope* 101: 805-809
- [39] Powell N B, Riley R W, Guillemnault C (1999): Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing: A pilot study. *Otolaryngeal Head Neck Surg* 120: 656-664
- [40] Strobel R J, Rosen R C (1996): Obesity and Weight loss in Obstructive Sleep Apnea : A critical Review. *Sleep* 19(2): 104-196
- [41] Do K L, Ferreyra H, Healy J F, Davidson T (2000): Does Tongue Size Differ Between Patients With and Without Sleep-Disordered Breathing?. *Laryngoscope* 110: 1552-1555
- [42] Lauder R, Muhl Z F (1991): Estimation of tongue volume from magnetic

resonance imaging. *The Angle Orthodontist* 61(3): 175-184

[43] Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam K S, Lakshami C, Srinivas C R, Mathew A C (2006): Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure (CRF) on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 72: 119-125

[44] Ludescher B, Knebel C, Hoffmann J, Schwenger N, Claussen C D, Küper K (2006): MR- Volumetrie der Zunge zur Abschätzung der individuellen Zungengröße. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 10: 101-105

[45] Iida-Kondo C, Yoshino N, Kurabayashi T, Mataka S, Hasegawa M, Kurosaki N (2006): Comparison of Tongue/Oral Cavity Volume Ratio between Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients and Normal Adults Using Magnetic Resonance Imaging. *J Med Dent Sci* 53: 119-126

[46] Nashi N, Kang S, Barkdull G C, Lucas J, Davidson T M (2007): Lingual Fat at Autopsy. *Laryngoscope* 117: 1467-1473

[47] Guilleminault C, Dement W C (Hrsg.) (1978): *Sleep Apnea Syndrome*. New York, Alan R Liss

[48] Wirth A, (2003): *Adipositasfibel*. Springer-Verlag

[49] Welch K, Foster G, Ritter C, Wadden T, Aarens R, Maislin G, Schwab R (2002): A Novel Volumetric Magnetic Resonance Imaging Paradigm to Study Upper Airway Anatomy. *Sleep* 25 (5): 530-540