

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR KIEFERORTHOPÄDIE
PROF. DR. DR. PETER PROFF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**VERÄNDERUNGEN DES POSTERIOR-AIRWAY-SPACE BEI DER THERAPIE
VON PATIENTEN MIT OBSTRUKTIVEN SCHLAFAPNOESYNDROM
MIT DER TAP[®]-APPARATUR**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura-Patricia Otte

2019

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Peter Proff
2. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. Dr. Klingelhöffer
Tag der mündlichen Prüfung:	20.12.2019

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	5
1.1 Einleitung und Zielsetzung.....	5
1.2 Literaturübersicht	7
1.2.1 Klassifikation der Schlafstörungen.....	7
1.2.2 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom	8
1.2.3 Zahnärztliche Apparaturen zur Therapie von obstruktiven Schlafstörungen	18
2. MATERIAL UND METHODE	23
2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign	23
2.3 Herstellung der TAP [®] -Schiene und Ablauf der Therapie	25
2.4 Polysomnographische Untersuchungen (AHI, minimale / mittlere O ₂ -Sättigung)	25
2.5 Kephalometrische Bestimmung des PAS im Fernröntgenseitenbild	26
2.6 Fragebögen	30
2.6.1 Fragebogen vor TAP [®] -Therapie (Zeitpunkt T0)	30
2.6.2 Fragebogen nach 6-7 Monaten TAP [®] -Therapie (Zeitpunkt T1)	31
2.7 Statistische Analyse und Literaturarbeit	32
3. ERGEBNISSE	34
3.1 Patientenkollektiv	34
3.2 Veränderung des Summen-PAS von T0 zu T1	37
3.3 Veränderungen des PAS an den einzelnen Messstrecken P1-P6 von T0 zu T1	37
3.3.1 Messstrecke P1	37
3.3.3 Messstrecke P2	38
3.3.4 Messstrecke P3	39
3.3.5 Messstrecke P4	39
3.3.6 Messstrecke P5	40
3.3.7 Messstrecke P6	41
3.4 Veränderung des AHI von T0 zu T1	41
3.5 Veränderung der mittleren und minimalen Sauerstoffsättigung von T0 zu T1	42
3.6 Summen-PAS vor Therapie (T0) nach Geschlecht	43
3.7 AHI vor Therapie (T0) nach Geschlecht	44
3.8 Veränderung T0→T1 des Summen-PAS nach Geschlecht	44
3.9 Veränderung T0→T1 des AHI nach Geschlecht	45
3.10 Summen-PAS vor TAP [®] -Therapie (T0) nach skelettaler Klasse	46
3.11 AHI vor TAP [®] -Therapie (T0) nach skelettaler Klasse	46

3.12 Minimale O ₂ -Sättigung vor TAP [®] -Therapie (T0) nach skelettaler Klasse	47
3.13 Veränderung T0→T1 des Summen-PAS nach skelettalen Klassen.....	47
3.14 Veränderung T0→T1 des AHI nach skelettalen Klassen	48
3.15 Veränderung T0→T1 der minimalen O ₂ -Sättigung nach skelettalen Klassen.....	49
3.16 Subjektiver Schlaf-Deprivations-Index vor TAP [®] -Therapie (T0) nach Geschlecht....	50
3.17 Subjektiver SDI vor TAP [®] -Therapie (T0) nach skelettalen Klassen	50
3.18 Veränderung T0→T1 des Summen-PAS in Relation zu Alter, BMI und der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome	51
3.19 Veränderung T0→T1 des AHI in Relation zu Alter, BMI und der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome.....	51
3.20 Summen-PAS vor Therapie (T0) in Relation zu Alter, BMI und dem subjektiven Schlaf-Deprivations-Index	52
3.21 AHI vor Therapie (T0) in Relation zu Alter, BMI und dem subjektiven Schlaf-Deprivations-Index.....	52
3.22 Subjektiver Schlaf-Deprivations-Index vor Therapie (T0) in Relation zum Alter und BMI	52
4. Diskussion	54
5. Zusammenfassung.....	62
6. Anhang.....	64
6.1 Tabellenverzeichnis.....	64
6.2 Abbildungsverzeichnis	65
6.3 Im Rahmen der Studie verwendete Fragebögen	66
7. Literaturverzeichnis	69
8. Danksagung	79
9. Lebenslauf.....	80

1. EINLEITUNG

1.1 Einleitung und Zielsetzung

Schlafbezogene Atemstörungen (SBAS) und eine damit verbundene erhöhte Tagesschläfrigkeit treten in der Bevölkerung vermehrt auf und wirken sich in den verschiedensten Bereichen des alltäglichen Lebens negativ aus. Abhängig von der Schwere der Ausprägung der Krankheit reichen die damit verbundenen Folgen von einer Einschränkung des sozialen Zusammenlebens bis hin zu einem erheblich gesteigertem Risiko für Verkehrsunfälle oder schwerwiegenden Folgeerkrankungen (Young et al.1997; Terán-Santos et al., 1999). Während des Übergangs vom Wachzustand in die Schlafphase treten verschiedene Veränderungen im Körper auf. Der Wachzustand zeichnet sich durch eine hohe motorische und kortikale Aktivität aus, wohingegen es in den unterschiedlichen Phasen des Schlafes zu einer Verminderung der Reaktionsfähigkeit auf äußere und innere Stimuli kommt. Grundsätzlich funktioniert der Mechanismus der Atmung im Schlaf genauso wie im Wachzustand: Durch einen Unterdruck in den Atemwegen wird die Luft über Nase und Mund eingesogen, passiert die oberen Atemwege und wird letztendlich in der Lunge über die Alveolen in den Körper aufgenommen. Da der Pharynx jedoch nicht durch knorpelige Strukturen unterstützt ist, sondern rein muskulär offengehalten wird, kann es durch die verminderte motorische Innervation der Muskulatur im Schlaf zu einer Verengung bis hin zu einem kompletten Verschluss der oberen Atemwege kommen (Peter et al., 2007). Um das Ersticken während des Schlafes zu verhindern, reagiert der Körper mit sogenannten „Arousal“, also Wachreaktionen, die jedoch eine Fragmentierung des Schlafes hervorrufen. Die Folge ist ein nicht-erholsamer Schlaf. Um diesen Kollaps der oberen Atemwege während des Schlafes zu verhindern, gibt es verschiedene Möglichkeiten.

Zur konservativen Therapie des Obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS) werden in der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ verschiedene apparative Methoden empfohlen. Als Goldstandard gilt die nasale, kontinuierliche Überdruckbeatmung (CPAP = Continuous Positive Airway Pressure). Bei dieser Methode trägt der Patient die ganze Nacht über eine Gesichtsmaske, über welche die Atemwege durch einen leichten Überdruck pneumatisch geschient werden. Aufgrund der schlechten Patienten-Compliance sowie des unpraktischen Handlings des Beatmungsgerätes gewinnt die Therapie durch intraorale Apparaturen jedoch immer mehr an Bedeutung.

Bei dieser Therapieform werden für die Patienten zahnärztliche Schienen angefertigt, welche über einen entsprechenden Verzahnungsmechanismus von Oberkiefer- und Unterkieferschiene nach Eingliederung im Mund des Patienten ein Vorschieben („Protrusion“) des Unterkiefers hervorrufen und damit den oberen Luftweg vergrößern sollen. In verschiedenen Studien wird bereits von einer positive Wirkung dieser nachts getragenen Unterkieferprotrusionsschienen (UKPS) als Form der intraoralen Schnarchtherapie und zur Linderung der Symptome eines leichten bis mittelschweren obstruktiven Schlafapnoesyndroms berichtet (Schönhofer et al., 1998; Ghazal et al., 2009). Bislang ist jedoch nur unzureichend bekannt, in welchem Umfang eine Vergrößerung des posterioren oberen Luftweges (Posterior Airway Space PAS), insbesondere mit der sogenannten TAP-Apparatur (TAP = Thornton Adjustable Positioner), erreicht werden kann und inwieweit tatsächlich eine Verbesserung der Belüftung beim nächtlichen Tragen der Apparatur eintritt.

Ziel der vorliegenden prospektiven Kohortenstudie war es daher, sowohl polysomnographisch als auch kephalometrisch im Fernröntgenseitenbild (FRS) die Wirksamkeit der TAP-Apparatur bei der Therapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen zu untersuchen. Hierfür wurden Patienten nach der Diagnose eines polysomnographisch gesicherten Schlafapnoesyndroms bzw. eines Upper Airway Resistance Syndrome (UARS) in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikum Regensburg mit der TAP-Apparatur als Vertreter der UKPS behandelt. Anhand einer Kontroll-Screening-Nacht im Schlaflabor nach durchschnittlich sechsmonatiger Tragezeit der Schiene wurde die therapeutische Wirksamkeit, die durch den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) ermittelt wurde, untersucht. Des Weiteren wurden sowohl vor Therapiebeginn als auch nach durchschnittlich sechsmonatiger Tragezeit unabhängig von der Studie zur Therapieplanung und -kontrolle medizinisch indizierte radiologische FRS-Aufnahmen angefertigt, anhand derer Veränderungen des Posterior Airway Space (PAS) über sechs definierte Strecken nach der Methode von Hourfar et al. (2017) longitudinal untersucht werden konnten.

Folgende Fragen sollten im Einzelnen beantwortet werden:

1. Kann der AHI durch die TAP-Schiene signifikant reduziert werden?
2. Kann der PAS in Summe bzw. an den einzelnen Messstrecken vergrößert werden?
3. Hat die skelettale Klasse bzw. Alter, Geschlecht oder der BMI der Patienten Einfluss auf den Therapieerfolg?
4. Kommt es durch die Schienentherapie zu einer subjektiven Schlafverbesserung?

1.2 Literaturübersicht

1.2.1 Klassifikation der Schlafstörungen

In den letzten 30 Jahren publizierten unterschiedliche Gesellschaften verschiedene Klassifikationen für Schlafstörungen. Im Jahre 1979 veröffentlichte die ASDC (Association of Sleep Disorders Centers) das erste internationale Klassifikationssystem der Schlafstörungen, deren Grundlage die Einteilung der Erkrankungssymptome war. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlichte die ICD-10 (International Classification of Diseases) in der aktuell 10. Version (2016). Dieses Handbuch aller anerkannten Krankheiten und Diagnosen ist verbindlich für alle Ärzte in Deutschland und differenziert nicht-organische und organische Schlafstörungen.

Im Jahr 1990 veröffentlichte die American Academy of Sleep Medicine (AASM) die erste Version der International Classification of Sleep Disorders (ICDS), deren Einteilung auf der Ätiopathogenese der Erkrankungen basierte. Da in der Praxis allerdings nur ein kleiner Teil der angegebenen Diagnosen dieses mehraxialen Klassifikationssystems genutzt wurde, erfolgte im Jahr 2005 die Veröffentlichung der zweiten, überarbeiteten Version, die ICDS-2. In dieser Fassung werden acht Hauptgruppen nach ätiologischen und phänomenologischen Gesichtspunkten unterteilt:

1. Insomnien
2. schlafbezogene Atmungsstörungen
3. Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs
4. zirkadiane Rhythmusstörungen
5. Parasomnien
6. schlafbezogene Bewegungsstörungen
7. isolierte Symptome, offensichtliche Normvarianten und ungelöste Probleme
8. andere Schlafstörungen

Die Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) werden weiter unterteilt in:

1. zentrale Schlafapnoesyndrome (ZSAS)
2. obstruktive Schlafapnoesyndrome (OSAS)
3. schlafbezogene Hypoventilations- und Hypoxämiesyndrome (SBHHS)

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) kann weiterhin unterteilt werden in:

1. obstruktive Schlafapnoe beim Erwachsenen
2. obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter

Das Upper Airway Resistance Syndrom (UARS) wird in der neuen Einteilung unter das OSAS gelistet, da es sich pathophysiologisch nicht vom OSAS unterscheidet. Allerdings ist hier der Atemstrom weniger stark ($< 50\%$) reduziert, sodass die Kriterien für eine Apnoe oder eine Hypopnoe noch nicht erfüllt sind.

1.2.2 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom

1.2.2.1 Definitionen

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom zeichnet sich durch ein immer wiederkehrendes Sistieren bzw. eine Reduktion der Atmung aus, bedingt durch eine komplette (Apnoe) oder inkomplette (Hypopnoe) Obstruktion der oberen Atemwege im Schlaf bei gleichzeitigem Fortbestehen der Aktivität der Atemmuskulatur. Dies hat zur Folge, dass sich Abdomen und Thorax gegenläufig bewegen (paradoxe Atmungsbewegung). Durch die alveoläre Hypoventilation kommt es zu einem Abfall des Blutsauerstoffgehaltes und zu einer Zunahme der Kohlendioxidkonzentration. Beendet wird die obstruktive Apnoe durch eine zentralnervöse Aktivierung (Arousal), was eine kurzfristige Aktivierung der Herzfrequenz und Steigerung des Muskeltonus zur Folge hat (Schulz, 1997). Da das Arousal häufig nur wenige Sekunden andauert, wird es von dem Schlafenden meist nicht wahrgenommen. Jedoch führt es zu einer Aktivierung des Sympathikus mit Steigerung der Herzfrequenz (Leuenberger et al., 1995). Außerdem kommt es zu einem pulmonalarteriellen Blutdruckanstieg sowie systemisch arteriellen Höchstwerten von bis zu 300 mmHg systolisch (Maurer und Hörmann, 1998). Polysomnographisch wird unter einem Arousal eine abrupte Frequenzänderung bzw. Frequenzbeschleunigung im Schlaf-EEG mit einer Dauer von mindestens drei und höchstens 15 Sekunden verstanden (Stuck et al., 2009). Diese können ausgelöst werden durch intrinsische Stimuli (pharyngeale Obstruktion) oder auch durch externe Reize wie Licht oder Lärm (Peter et al., 2007).

Nach Kriterien der Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen ICSD-2 wird von einem Obstruktiven Schlafapnoesyndrom gesprochen, wenn entweder mindestens fünf Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf bei einem Patienten mit den Symptomen des nicht erholsamen Schlafes oder mindestens 15 Atmungsstörungen bei einem asymptomatischen Patienten vorliegen. Außerdem darf der Atmungsstörung keine andere Schlafstörung bzw. andere medizinische Erkrankung sowie Einnahme von Medikamenten und anderer Substanzen vorausgehen (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Der Schweregrad des Obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms wird über den Apnoe/Hypopnoe-Index (AHI) folgendermaßen unterteilt (DGSM, 2009):

- leichtgradige OSA: AHI > 5 – 15 / Stunde Schlaf
- mittelgradiges OSA: AHI > 15 – 30 / Stunde Schlaf
- schwere OSA: AHI > 30 / Stunde Schlaf

Die Einteilung des Schweregrades basierend auf der Anzahl der respiratorischen Ereignisse ist jedoch wegen der hohen Nacht-zu-Nacht-Variabilität umstritten (Hein und Mitarbeiter, 2001). Es ist daher sinnvoll, zur Beurteilung des Schweregrades nicht nur den AHI, sondern auch die Apnoe-Dauer, die Sauerstoffsättigung und andere polysomnographische Daten zu berücksichtigen (Sturm et al., 1997).

Die Leitsymptome des OSAS sind lautes und oft unregelmäßiges Schnarchen, meist fremdbeobachtete Atemunterbrechungen im Schlaf, sowie eine exzessive Tagesmüdigkeit, die mit erhöhter Einschlafneigung verbunden ist (Stuck et al., 2009).

1.2.2.2 Epidemiologie

Es gibt verschiedene Studien über die Prävalenz des OSAS, jedoch gibt es große Unterschiede bei den dabei verwendeten diagnostischen Methoden und Grenzwertdefinitionen (Stuck et al., 2009). 9 % der Frauen und 24 % der Männer im Alter zwischen 30 und 60 Jahren haben einen AHI > 5/h. Zudem sind 16 % der Männer und 22 % der Frauen von erhöhter Tagesmüdigkeit betroffen. Werden beide Kriterien zusammen als Voraussetzung betrachtet, so sind 2 % der Frauen und 4 % der Männer betroffen (Young et al., 1993). Fasst man populationsbasierte Studien aus den USA, Australien, Indien, China und Korea zusammen, hat das OSAS eine Prävalenz von 3-7 % bei Männern und 2-5 % bei Frauen (Punjabi, 2008). In Deutschland wird von mehr als 400.000 Patienten mit einem ausgeprägten obstruktivem Schlafapnoesyndrom ausgegangen (Peter et al., 1992). Grundsätzlich kann das OSAS in allen Altersgruppen auftreten, jedoch steigt die Prävalenz sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit zunehmendem Alter und erreicht ihr Maximum nach dem 60. Lebensjahr. Des Weiteren ist zu beobachten, dass doppelt so viele Männer wie Frauen hiervon betroffen sind (Young et al., 2002).

1.2.2.3 Prädisponierende Faktoren

Das OSAS ist multifaktoriell bedingt. Vor allem genetische und anatomische Faktoren spielen dabei eine große Rolle. Obwohl in verschiedenen Studien Assoziationen zum Apolipoprotein E4 (ApoE4), Tumornekrosefaktor (TNF), Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) und zu verschiedenen SNP gefunden werden konnten, ist anzunehmen, dass es sich primär um die Vererbung bestimmter Phänotypen handelt (Young, 2014). Die Heredität liegt bei 30-40 %. Redline und Mitarbeiter (1995) fanden heraus, dass das Risiko für eine Erkrankung mit der Anzahl der betroffenen Familienmitglieder steigt: Ist ein Familienmitglied betroffen, liegt die Wahrscheinlichkeit auch am OSAS zu erkranken bei 30-58 %. Sind drei Familienmitglieder betroffen, verdoppelt bis vervierfacht sich das Risiko.

Adipositas scheint unter den verschiedenen Faktoren, die mit einer erhöhten Prävalenz für die OSAS einhergehen, eine große Rolle zu spielen und wird sogar als der häufigste Risikofaktor beschrieben (Schulz et al., 2008). Als Adipositas ist ein Body-Mass-Index (BMI) von über 30 kg/m² definiert. Ca. 60-90 % der OSAS-Patienten sind adipös bzw. die Hälfte aller krankhaft Adipösen leiden an dem OSAS (Hartmann et al., 2005). Von Bedeutung ist weiterhin die Körperfettverteilung, also Fettposition im Bauchraum und vor allem im Bereich des Halses (Davies and Stradling, 1990). Eine Studie von Schwartz und Mitarbeiter (1991) konnte außerdem zeigen, dass es durch Gewichtsabnahme zu einer deutlichen Besserung der Symptome der OSA kam.

Mit einer Häufigkeit von ca. 40 % unter den OSAS-Patienten sind die zweithäufigste Ursache kraniofaziale, kephalometrisch erfassbare Veränderungen des Viszerokraniums (Hochban, 2008). Das Gesichtsskelett bietet die knöcherne Unterlage für die Zungenmuskulatur, suprahyoidale Muskulatur sowie die velopharyngeale Muskulatur, welche Einfluss auf die Weite der oberen Atemwege haben. Auch die Position der Kiefer zueinander hat funktionelle Auswirkungen auf die Pharynxmuskulatur sowie deren Kollapsibilität. Bekannt ist, dass sich eine mandibuläre Mikrognathie und/oder Retrognathie sowie ein dolichocephaler Schädelaufbau negativ auf das Lumen des Pharynx auswirken. Des Weiteren kann eine Hypertrophie der Tonsillen, eine Makroglossie oder eine vergrößerte Uvula eine Obstruktion im Schlaf begünstigen. Auch die Position des Zungenbeins ist bei OSAS-Patienten häufig tiefer (Guilleminault et al., 1984). Viele angeborene Krankheitsbilder wie das Goldenhar-, Treacher-Collins- oder Apert-Syndrom sowie die Pierre-Robin-Sequenz treten gehäuft mit SBAS auf (Hinz et al., 2005).

Weiterhin ist bekannt, dass für Frauen nach der Menopause das Risiko, an einer atembezogenen Schlafstörungen zu erkranken, erhöht ist (Bixler et al., 2001; Dancey et al., 2001). Abgesehen von den anatomischen und genetischen Faktoren begünstigen Alkoholgenuss, Rauchen und das Einnehmen von Medikamenten wie Muskelrelaxanzien, Benzodiazepine, Sedativa und zentral angreifende Sympathikolytika obstruktive Schlafapnoen (Wetter et al., 1994; Sturm et al., 1997; Scanlan et al., 2000).

1.2.2.4 Folgerscheinungen und vergesellschaftete Erkrankungen

Beim OSAS kommt es - ausgehend von der sich wiederholenden lokalen Obstruktion des Pharynx und den damit verbundenen Folgen – auch zu systemischen Effekten, die sich vor allem in Form von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, aber auch einer Reihe anderer internistischer Folgeerkrankungen äußern. So wird in der Literatur ein Zusammenhang des OSAS mit arterieller sowie pulmonaler Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz sowie zerebrovaskulären Erkrankungen und Diabetes mellitus beschrieben (Laaban et al., 2002; Duchna et al., 2003; Somers et al., 2008; Rasche et al., 2010).

Zwischen der arteriellen Hypertonie und dem OSAS besteht eine kausale Beziehung. Die Hälfte der OSAS-Patienten zeigen einen erhöhten Blutdruck, wobei das Risiko für die Entwicklung der arteriellen Hypertonie mit steigendem AHI zunimmt (Peppard et al., 2000). Fießl (2006) bezeichnet die nicht diagnostizierte Schlafapnoe sogar als die häufigste Ursache der essenziellen Hypertonie. Schon normotone Patienten mit unbehandeltem OSAS zeigen eine endotheliale Dysfunktion, was eine etablierte Vorstufe der arteriellen Hypertonie darstellt (Schulz et al., 2006). Es wird angenommen, dass vor allem die Sympathikusaktivierung ursächlich für die arterielle Hypertonie ist. Witkowski et al. (2011) konnten beim Therapieansatz der Nierenarterienablation, also der intravaskulären Ablation der efferenten Sympathikusfasern, welche den Nieren entspringen, eine Senkung des systemischen Blutdrucks sowie eine Senkung des AHI beobachten, was auf eine wechselseitige Beziehung hinweist.

Auch Herzrhythmusstörungen treten bei OSAS-Patienten in direkter Assoziation mit den nächtlichen Atempausen auf. Dabei erhöhen drei Pathomechanismen des OSAS das Risiko einer Herzrhythmusstörung: der gesteigerte Sympathikotonus, die intrathorakalen Druckschwankungen sowie die intermittierende Hypoxämie (Lindberg, 2010). Charakteristisch ist dabei die zyklische Variation der Herzfrequenz mit Bradykardie während der Atmungsstörung und Tachykardie in der Hyperventilation (Peter et al., 2007). Auch hier

gibt es einen direkten Zusammenhang zum Schweregrad des Apnoebefundes: Je größer der Schweregrad, desto größer ist die Zunahme verschiedener Kammer- und Vorhof-Arrhythmien (Mehra et al., 2009).

Die pulmonal-arterielle Hypertonie ist seltener bei OSAS-Patienten zu finden als die systemarterielle Hypertonie und auch meist geringer ausgeprägt. Dennoch zeigen ca. 20 % der OSAS-Patienten einen manifesten und 50 % einen latenten Lungenhochdruck (Partinen and Palomaki, 1985). Im Gegensatz zu früheren Annahmen, dass vor allem Patienten mit zusätzlich vorhandener COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disorder) oder Adipositas eine pulmonal-arterielle Hypertonie entwickeln, konnten neue Untersuchungen zeigen, dass auch ein alleiniges Bestehen des OSAS den erhöhten Lungendruck hervorrufen kann (Sajkov et al., 1999).

Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) zeigen häufig eine koexistente obstruktive Schlafapnoe. In einer Studie von Andreas et al. (1995) wurden 50 Patienten nach einer gesicherten KHK durch Linkskatheteruntersuchung auf Anzeichen eines bestehenden OSAS untersucht. Hierzu mussten die Probanden Fragen zur Tagesschläfrigkeit beantworten und sich einer Polygraphie unterziehen. Wurde in der Screening-Nacht ein Apnoe-Index $AI > 10/h$ gefunden, wurde außerdem eine Polysomnographie durchgeführt. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz des OSAS unter KHK-Patienten höher ist als in der gesunden Bevölkerung: 68 % der Probanden zeigten einen $AI > 5/h$, 50 % der Probanden zeigten einen $AI > 10/h$. Umgekehrt haben OSAS-Patienten eine ca. dreifach höhere Inzidenz einer KHK als nicht an einem OSAS leidende Patienten (Peker et al., 2006). Wodurch die hohe Prävalenz der KHK unter den OSAS-Patienten zustande kommt, ist noch nicht geklärt. Es gibt jedoch verschiedene Erklärungsansätze. Beispielsweise sind bei nicht-behandelten Schlafapnoikern mehrere Biomarker hochreguliert, die an der Pathogenese der Atherosklerose beteiligt sind (Schulz et al., 2006).

7 % der OSAS-Patienten geben in der Anamnese einen bereits erlittenen Schlaganfall bzw. eine transitorische ischämische Attacke an (Schulz et al., 2000). Außerdem ist das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, bei Patienten mit OSAS dreimal höher als bei einem Gesunden (Palomaki, 1991). Das gehäufte Auftreten von Schlaganfällen muss dabei als multifaktorieller Prozess gesehen werden. Durch die mit den OSAS assoziierten Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, maligne Herzrhythmusstörungen sowie eine gestörte Thrombozytenfunktion und atherosklerotische Veränderungen hirnversorgender Gefäße wird das Entstehen eines Schlaganfalles begünstigt (Podszus et al., 1986; Sanner et al., 2000; Drager et al., 2005).

Ein guter Prädiktor für die Risikoabschätzung eines Schlaganfalles ist die Intima-Media-Gefäßwandverdickung der Arteria carotis (CCA-IMT = common carotid artery – intima media thickness). Silvestrini et al. (2002) konnten zeigen, dass die CCA-IMT bei OSAS-Patienten größer ist als bei gesunden Probanden. Dabei stellt die Dauer der Hypoxie einen wichtigen Faktor da: je ausgeprägter die nächtlichen Desaturationen sind, desto größer ist die CCA-IMT (Baguet et al., 2005).

Auch werden Wechselwirkungen der OSA mit Typ-II-Diabetes diskutiert (Rasche et al., 2010). So sollen die intermittierenden Hypoxämien sowie die für das OSAS typischen Arousals das Entstehen eines Diabetes begünstigen (Tasali and Ip, 2008).

Neben den Folgeerkrankungen hat das OSAS durch die daraus resultierende erhöhte Tagesschläfrigkeit und die dadurch verminderte Reaktionszeit auch negative Folgen auf den Alltag. So ist das Risiko an einem Autounfall beteiligt zu sein bei OSAS-Patienten nachweislich um das Zwei- bis Dreifache erhöht (Young et al., 1997; Barbé et al., 1998).

1.2.2.5 Diagnostik

Die Diagnose der schlafbezogenen Atmungsstörung kann mittels des Stufenschemas nach den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Fassung vom 17.01.2016) gestellt werden. Die Richtlinie setzt dabei fest, unter welchen Bedingungen in der vertragsärztlichen Versorgung die kardiorespiratorische Polygraphie und die kardiorespiratorische Polysomnographie differenzialdiagnostisch und -therapeutisch bei schlafbezogenen Atmungsstörungen angewendet werden können. Bei einem klinischen Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung sollte nach dem folgenden Stufenschema vorgegangen werden:

Stufe 1:

Anamnese und gegebenenfalls Fremdanamnese des Schlaf-/Wachverhaltens sowie differenzierte anamnestische Abklärung einer möglichen Dyssomnie unter Einbeziehung standardisierter Fragebögen zur Tagesschläfrigkeit (z.B. Epworth-Sleepiness-Scale) und gegebenenfalls weitere Testverfahren

Stufe 2:

klinische Untersuchung, insbesondere im Hinblick auf endokrinologische, Stoffwechsel- oder Herz-Kreislaufkrankungen, Ventilationsstörungen sowie neurologische und psychiatrische Erkrankungen

Stufe 3:

Ergeben die diagnostischen Maßnahmen nach Stufe 1 und Stufe 2 die typischen anamnestischen und klinischen Symptome und Befunde einer SBAS, soll die weitere differentialdiagnostische Abklärung durch eine kardiorespiratorische Polygraphie während einer mindestens sechs-stündigen Schlafphase erfolgen.

Stufe 4:

Eine kardiorespiratorische Polysomnographie kann nur dann als ergänzende Diagnostik durchgeführt werden, wenn trotz sorgfältiger klinisch-anamnestischer Abklärung einschließlich einer Durchführung geeigneter Testverfahren und der nach Stufe 3 durchgeführten Polygraphie keine Entscheidung möglich ist, ob eine Therapie mittels CPAP oder anderer Verfahren notwendig ist.

Somit ist die Indikation der Polysomnographie eingeschränkt und soll nur dann erfolgen, wenn eine schwere Schlafstörung vorliegt und trotz wiederholter ambulanter Messungen keine ausgeprägte schlafbezogene Atmungsstörung festgestellt werden kann. Allerdings kann die sichere Diagnose eines OSAS nur durch eine kardiorespiratorische Polysomnographie erfolgen, da nur so der ursächliche Zusammenhang zwischen Wachreaktionen und pathologischen respiratorischen Ereignissen sicher nachgewiesen werden kann (Peter et al., 2007). Durch eine Polygraphie kann nicht zwischen einer obstruktiven und einer zentralen Apnoe unterschieden werden. Daher wird in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM), im Gegensatz zu den oben genannten Richtlinien, beim Verdacht auf eine SBAS mit Symptomatik des nicht-erholsamen Schlafes eine differentialdiagnostische kardiorespiratorische Polysomnographie im Schlaflabor gefordert. Die ambulante Polygraphie wird in der S3-Leitlinie nur bei Patienten empfohlen, bei denen eine relevante internistische, neurologische oder andere Erkrankung ausgeschlossen werden kann. Rühle et al. (2006) konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein Teil der Patienten, bei denen - wie in den Richtlinien des Bundesausschusses beschrieben - nur durch eine ambulante Polygraphie ein OSAS diagnostiziert wurde, fälschlicherweise einer Therapie zugeführt wurde. So wiesen zehn der

153 Patienten bei der ambulanten Polygraphie einen Respiratory-Disturbance-Index (RDI) von über 10/h auf, polysomnographisch lag der RDI allerdings unter 10/h. Außerdem wurden 16 von 153 Patienten (10,5 %) falsch negativ eingestuft. Der RDI lag ambulant bei unter 10/h, polysomnographisch konnte jedoch ein RDI von über 10/h festgestellt werden. Somit hätten über 10 % der Patienten, bei denen die Diagnose nur über die Polygraphie gestellt wurde, nicht die für sie nötige Therapie erhalten. Die Autoren kamen zum Schluss, dass ein Fünftel der Patienten nicht mehr adäquat behandelt werden, wenn keine Ausgangspolysomnographie vorliegt. Des Weiteren sind sie der Meinung, dass eine Polygraphie nicht ausreichend ist, um eine CPAP-Therapie zu rechtfertigen.

Außerdem sollten neben der apparativen Diagnostik eine allgemeine klinische Untersuchung inkl. Puls- und Blutdruckmessung sowie eine HNO-ärztliche Untersuchung der oberen Atemwege stattfinden. Dabei sind vor allem die Strukturen innerhalb der Nase, des Pharynx und des Mundes im Hinblick auf Einengungen oder andere pathologischen Veränderungen zu inspizieren. Auch eine bestehende Adipositas und deren Auswirkung auf die extrathorakalen Luftwege sollte beachtet werden (Harman et al., 1982).

Ein weiteres diagnostisches Verfahren stellt die Kephaldometrie im Fernröntgenseitenbild dar. Obwohl weder in der S3-Leitlinie noch in den Richtlinien des Bundesausschusses ausdrücklich empfohlen, sind viele Autoren der Meinung, über das FRS diagnostisch wichtige Informationen über den Gesichtsschädelaufbau und die Weichteilverhältnisse des Pharynx zu erhalten (Battagel et al., 2000; Martin et al., 2006; Hochban, 2008; Vanderveken et al., 2008; van Vlijmen et al., 2009; Kim et al., 2012).

1.2.2.6 Therapie

Es gibt verschiedene Ansätze zur Therapie des OSAS. Grundsätzlich werden apparative, konservative und chirurgische Verfahren unterschieden, wobei sich die Therapieform nach unterschiedlichen Faktoren wie dem Schweregrad der Erkrankung, der Form der Apnoen, den anatomischen Verhältnissen sowie der klinischen Symptomatik richtet. Da die Erkrankung multifaktoriell ist, empfiehlt sich meist eine Kombination mehrerer Verfahren.

Zu den konservativen Behandlungsmaßnahmen, die zwar meist nicht als primärer Therapieansatz, aber dennoch unterstützend wirken, zählen eine Gewichtsreduktion, eine generelle Verbesserung der Schlafhygiene, sowie die Rückenlageverhinderung im Schlaf bei lageabhängigem OSAS. Dazu werden den Patienten zum Beispiel Tennisbälle in das

Rückenteil des Pyjamas eingenäht, um die Seitenlage im Schlaf zu forcieren. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass sich der AHI dadurch signifikant reduziert (Cartwright, 1984; Kavey et al., 1985). Zu empfehlen ist außerdem das Meiden von muskelrelaxierenden und sedativen Medikamenten sowie von Nikotin und Alkohol, da sich durch die Einnahme die Anzahl sowie die Dauer der Apnoen erhöht und das Ausmaß von Hypoxämien zunimmt.

Die nasale Beatmungstherapie mit Überdruck (nCAP) und Unterkieferprotrusionsschienen (UKPS) stellen die apparativen Behandlungsformen dar. Die nCAP in Form des kontinuierlichen PAP-Modus (CPAP) gilt dabei bis heute als überlegene Therapieform von OSAS (Karrer et al., 2000; White et al., 2002; Sanders et al., 2008). Erstmals beschrieben wurde diese Behandlungsmethode im Jahr 1981 von Prof. C.E. Sullivan (Sullivan et al., 1981). Dabei wird über eine Nasenmaske der von einer Turbine hergestellte positive Atemwegsdruck in die Atemwege des Patienten geleitet und so der Pharynx pneumatisch geschient (Peter et al., 2007) (Abb. 1).

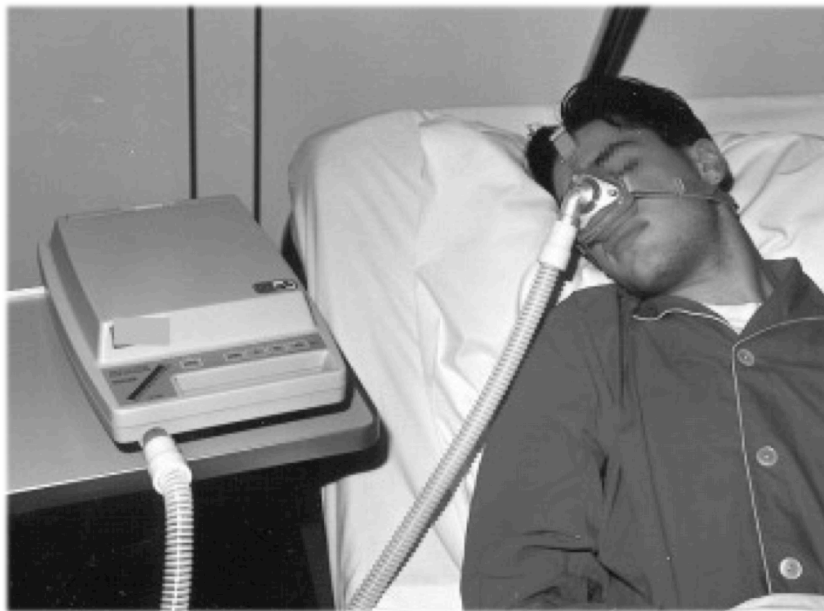


Abb. 1. Patient mit angelegter CPAP-Maske und Beatmungsgerät (aus Peter et al., 2007)

In verschiedenen Studien konnten die positiven Effekte dieser Therapieform bereits belegt werden. Durch die pneumatische Schienung der Atemwege kommt es zu einer Beseitigung der Atemstörung und somit auch des Schnarchens sowie einer deutlichen Reduktion der Tagesschläfrigkeit und des kardiovaskulären Risikos (Engleman et al., 1998; Ballester et al., 1999; Jenkinson et al., 1999). Haentjens et al. (2007) konnten in einem Review mit 572 Patienten aus zwölf randomisierten Studien zeigen, dass sich der mittlere Blutdruck um 1,69

mmHg durch die CPAP-Therapie im Vergleich zu Placebogruppen senken ließ. Außerdem kann durch die CPAP-Therapie der bei OSAS-Patienten erhöhte systemische und lokale oxidative Stress sowie die Inflammation deutlich reduziert werden (Westhoff und Litterst, 2012). Als Nebenwirkungen sind unter anderem ein Missempfinden und Druckstellen durch Tragen der Maske, trockene Nasenschleimhäute und Reizungen der Augen bekannt (Orth et al., 2006). Anzumerken ist, dass diese Therapieform eine symptomatische Behandlung darstellt und somit ein Leben lang weitergeführt und in ihrem Verlauf regelmäßig kontrolliert werden muss.

Bei der chirurgischen Therapie lassen sich grundsätzlich zwei Strategien unterscheiden: die endopharyngeale Chirurgie und die skelettalen Korrekturen am Gesichtsschädel (Osteotomie). Bei der endopharyngealen Chirurgie werden die Kollapsstellen im Pharynx, welche die Obstruktion verursachen, zunächst lokalisiert, um sie anschließend - meist durch Resektionen - zu beseitigen. Zu diesen Operationsverfahren zählen unter anderen endonasale Korrekturen, Adenotonsillektomien, die Uvulo-Palato-Pharyngoplastik (UPPP, Abb. 2) und das Genioglossus-Advancement (GA). Während bei Kindern meist eine Adenotonsillektomie bzw. Tonsillektomie ausreichend ist, um eine deutliche Besserung zu bewirken, wird bei Patienten im Erwachsenenalter die umfangreichere UPPP notwendig, um deutliche positive Ergebnisse erreichen zu können (Randerath et al., 2011). Bei dieser Operationstechnik wird der hintere Gaumenbogen und das Velum nach anterior verlagert und überschüssige Schleimhaut in diesem Bereich unter Schonung der muskulären Strukturen entfernt, wodurch eine Erweiterung und Straffung des Oropharynx in sagittaler und koronarer Ebene resultiert (Peter et al., 2007).



Abb. 2. Schematische Darstellung einer UPPP (aus Won et al., 2008).

Osteotomien kommen vor allem bei Patienten mit anatomischen Besonderheiten wie einer mandibulären Retrognathie oder einem vertikalen, dolichocephalen Gesichtsschädelaufbau in Frage. Dabei ist eine alleinige mandibuläre Osteotomie häufig nicht ausreichend, weshalb meistens eine maxillo-mandibuläre Osteotomie durchgeführt wird (Won et al., 2008) (Abb. 3). Dabei wird sowohl der Unterkiefer durch eine beidseitige retromolare Osteotomie, als auch der Oberkiefer durch eine Osteotomie auf Le-Fort-I-Ebene vorverlagert, wodurch es zu einer Erweiterung des Naso-, Oro-, als auch Hypopharynx kommt. Die Effektivität dieses Operationsverfahrens konnte in mehreren Studien belegt werden (Conradt et al., 1997; Li et al., 2000; Riley et al., 2000).

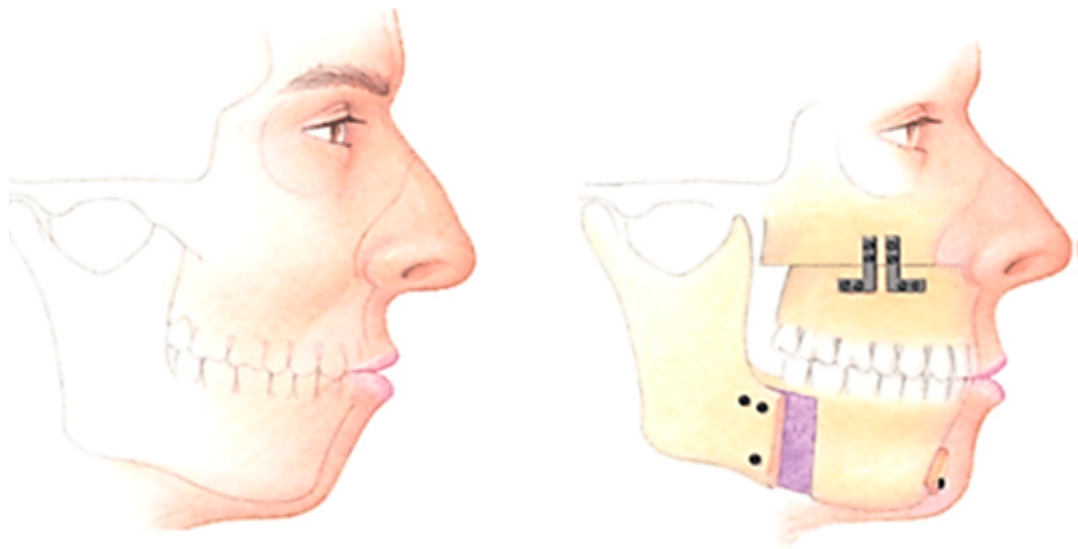


Abb. 3. Schematische Darstellung einer maxillo-mandibulären Umstellungsosteotomie (aus Won et al., 2008)

1.2.3 Zahnärztliche Apparaturen zur Therapie von obstruktiven Schlafstörungen

Nachdem Cartwright im Jahr 1982 erstmals die Therapie der OSAS mittels eines intraoralen Gerätes beschrieb, konnten Meyer-Ewert et al. im Jahr 1984 schließlich die Effektivität durch einen protrudierenden Monoblock belegen (Cartwright, 1982; Meyer-Ewert et al., 1984). Die dabei verwendete Esmarch-Orthothese machte sich den Esmarch-Handgriff zum Vorbild, mit dem man bei Bewusstlosen durch Überstreckung des Kopfes und Protrusion des Unterkiefers das Zurückfallen der Zunge und Verlegung der oberen Atemwege verhindert. Nach diesem Prinzip funktionieren auch die UKPS: Der Pharynx und die Zunge sind über den Bandapparat und die Muskulatur mit dem Zungenbein und dem Unterkiefer verbunden. Durch die

Vorverlagerung des Unterkiefers sowie die gleichzeitige Bissöffnung, hervorgerufen von der Materialstärke der Schiene, soll im Schlaf verhindert werden, dass sich das Gaumensegel und die Zunge entspannen, in den Rachenraum zurückfallen und dadurch die Atemwege verengen. Somit kommt es einerseits zu einer Steigerung des Muskeltonus der angrenzenden Muskulatur und andererseits zu einer mechanischen Erweiterung des Oropharynx (Johal et al., 2007; Haskell et al., 2009). Folglich können Apnoen und damit verbundene Arousals sowie Schnarchen verhindert werden.

Bis heute wird in der Literatur eine Vielzahl unterschiedlicher intraoraler Apparaturen mit verschiedenen Wirkungsprinzipien zur Therapie der OSAS beschrieben. Diese lassen sich in vier Hauptgruppen einteilen:

1. Gaumenstabilisierungsplatten
2. Zungentrainer
3. Unterkieferprotrusionsgeräte (UKPS)
4. sonstige Apparaturen

In der klinischen Anwendung konnten sich die Unterkieferprotrusionsschienen (UKPS) durchsetzen, sodass diese heute unter den intraoralen Geräten als Mittel der Wahl gelten und deren Wirkung und Nebenwirkungen in der Literatur mit Abstand am besten untersucht sind. In der aktuellen S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der DGSM aus dem Jahr 2009 werden UKPS, bezugnehmend auf die Studie von Kushida et al. (2006), bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Schlafapnoe als mögliche Therapieoption angesehen. Auch bei Ablehnung einer CPAP-Therapie seitens des Patienten oder Therapieversagens kann die UKPS eine gute Alternative darstellen.

Auch die Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin (DGZS) hat in einem Positionspapier aus dem Jahr 2007 zu dieser Therapieform Stellung genommen und folgende Empfehlungen formuliert (Schwartz et al., 2007):

1. UKPS als initiale Therapie bei
 - primärem Schnarchen
 - Upper-Airway-Resistance-Syndrom
 - leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (AHI bis ca. 25/h) mit geringer klinischer Symptomatik bei ausreichender intraoraler Verankerungsmöglichkeit und einem BMI bis ca. 30 kg/m²

2. Bei schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) mit einem AHI über ca. 25/h können Protrusionsschienen nach vorherigem Therapieversuch mit nCPAP alternativ angewandt werden.
3. unabhängig vom Schweregrad der SBAS bei nCPAP-Versagen und nCPAP-Non-Compliance
4. Eine spezifische dentale, orale und funktionelle Diagnostik ist vor dem Einsatz einer Protrusionsschiene durchzuführen, um die zahnärztlichen Voraussetzungen für einen dauerhaften Einsatz zu überprüfen.
5. Vorgehensweise unter Beachtung eines festgelegten inter- und intradisziplinären Behandlungsablaufes, insbesondere vorangestellte fachärztliche Diagnostik und anschließende Therapiekontrolle
6. Die Leistungen sollten durch Zahnmediziner erbracht werden, die auf dem Gebiet der Schlafmedizin fortgebildet sind.

Dabei sollen die Schienen immer individuell für den Patienten hergestellt werden und keine konfektionierten Schienen oder Schienen nach dem „boil-and-bite“-Prinzip verwendet werden, da diese in ihrer Effektivität deutlich schlechter abschneiden (Vanderveken et al., 2008).

Die verschiedenen UKPS können weiter in Monoblocks oder Zweischienensysteme unterteilt werden. Beim Monoblock (Abb. 4) besteht eine starre Verschlüsselung des Unterkiefers zum Oberkiefer. Die Zweischienensysteme sind über einstellbare Elemente miteinander verbunden, was eine Optimierung der Protrusionseinstellung (Titrierung) sowie Nachjustierung deutlich vereinfacht. Außerdem hat sich gezeigt, dass durch die starre Fixierung der Kiefer zueinander die bei vielen Patienten vorkommenden Unterkieferbewegungen im Schlaf wie atemsynchrone Öffnungs- und Schließbewegungen behindert werden. Außerdem wurden vermehrt Muskel- und Kiefergelenkschmerzen angegeben (Yoshida, 2016). Daher sollten Monoblock-Apparaturen nur noch temporär zur Sicherung der Compliance seitens des Patienten sowie Nachweis des positiven Therapieeffektes verwendet werden (Esser et al., 2016).

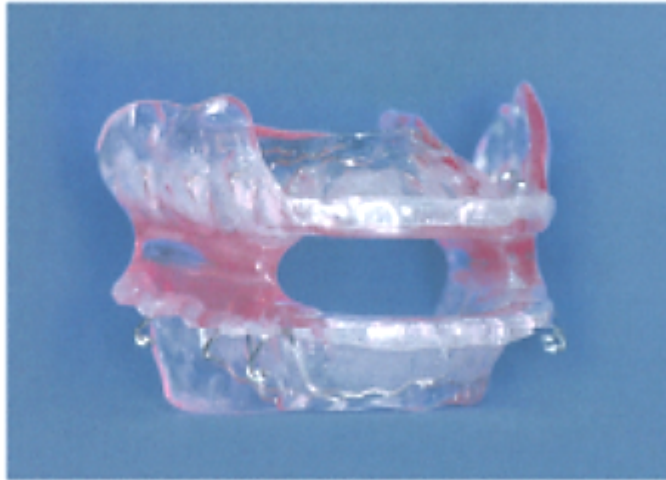


Abb. 4. Esmarch-Orthothese nach Meier-Ewert, Schäfer und Kloss als Beispiel für eine Monoblockapparatur (aus Hinz et al., 2005)

Die Zweischiensysteme lassen sich nach der Position und Art der Verbindungselemente systematisieren. Außerdem empfehlen die Hersteller verschiedene Basismaterialien zur Herstellung der Schienen. Der Vorschubmechanismus kann dabei anterior, lateral, oral oder interokklusal angebracht sein. Meistens werden alle vorhandenen Zähne als Retention in die Schiene miteingeschlossen. Ausnahme bildet hier die H-UPS[®]-Apparatur nach Schlieper (Abb. 5), welche die Zähne regio 12-22 ausspart.



Abb. 5. H-UPS[®] nach Schlieper als Beispiel für ein Zweischiensystem
(aus Hinz et al., 2005)

In dieser Studie wurde ausschließlich die TAP[®]-Apparatur verwendet (Abb. 6). Beim Thornton-Adjustable-Positioner, kurz TAP[®]-Schiene, handelt es sich um eine intraorale

Apparatur, welche vom amerikanischen Zahnarzt und Ingenieur Dr. Keith Thornton entwickelt wurde. Bei diesem Zweischiensystem, bestehend aus zwei hart-weichen Tiefziehschienen aus Verbundkunststoff (Durasoft 2,5 mm) für den Ober- und Unterkiefer ist es durch eine anterior eingebaute Schraube möglich, die Protrusion des Unterkiefers in der Sagittalen stufenlos einzustellen. Ein großer Vorteil der Schiene ist, dass durch die frontale Abstützung (Prinzip Frontzahn-Jig) kein Konstruktionsbiss in der therapeutischen Protrusionsstellung notwendig ist und der Vorschub des Unterkiefers auch bei eingesetzter Schiene möglich ist.

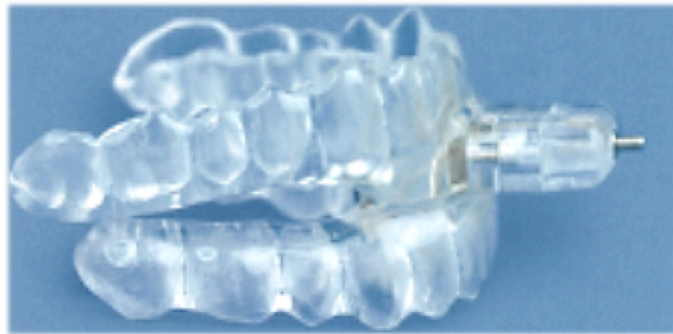


Abb. 6. TAP[®]-Schiene mit anterior eingearbeitetem Verbindungselement
(aus Hinz et al., 2005)

Zum besseren Tragekomfort kann nach definitiver Einstellung der Protrusion der hervorstehende Teil in der Front abgetrennt werden und durch eine Abschlussplatte ersetzt werden (Abb. 7). Danach ist jedoch keine weitere Nachjustierung mehr möglich.

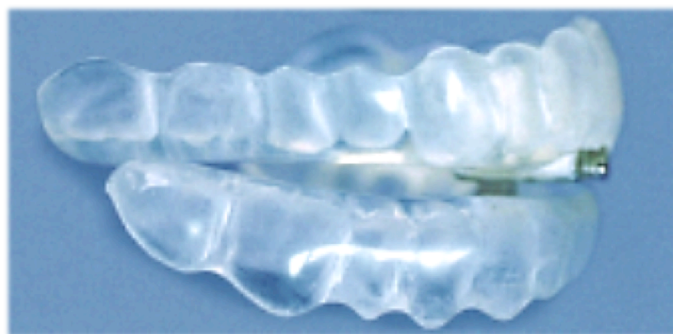


Abb. 7. TAP[®]-Schiene nach Abtrennen der Schraube (aus Hinz et al., 2005)

2. MATERIAL UND METHODE

2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

Für diese prospektiv-longitudinale, observierende, nicht-kontrollierte klinische Unicenter-Kohortenstudie wurden OSAS/UARS-Patienten prospektiv in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Regensburg unter Berücksichtigung der Ein-/Ausschlusskriterien im Zeitraum von Juli 2011 bis Mai 2014 im Rahmen der klinischen Routinebehandlung der Poliklinik (v.a. Überweisung der Patienten durch externe niedergelassene Zahnärzte) rekrutiert, bis 16 Patienten für die statistischen Auswertungen zur Verfügung standen. Diagnostik, Indikationsstellung (Ein-/Ausschlusskriterien) und Durchführung der UPS-Therapie erfolgte studienunabhängig durch einen erfahrenen Zahnarzt für Schlafmedizin wie von Rose et al. (2005) im Buch „Intraorale Apparaturen bei der Therapie obstruktiver Schlafatemstörungen“ im Detail beschrieben. Dies beinhaltete vor dem Einsetzen der Schiene eine allgemeine und zahnärztliche anamnestische Erhebung (Fragebogen) sowie eine zahnärztlich-kieferorthopädische und funktionsanalytische Untersuchung. Über den intraoralen zahnärztlichen Befund (konservierend-prothetisch) inklusive PSI-Status, eine Funktionsanalyse inklusive Untersuchung des Kiefergelenkes, eine Fotodokumentation, Situationsmodelle mit Einbiss, ein Orthopantomogramm (OPG) sowie eine Fernröntgenseitenbildaufnahme (FRS) wurde für jeden der Probanden studienunabhängig aus medizinischer Indikation heraus individuell entschieden, ob das Gebiss zur Aufnahme der Schiene geeignet ist. Durch ein polysomnographisches Screening in verschiedenen deutschen Schlaflaboren wurde bei den Patienten entweder die Diagnose eines OSAS oder Upper Airway Resistance Syndrom (UARS) gestellt.

Einschlusskriterien umfassten neben dem Vorliegen eines OSAS/UARS gemäß den Kriterien von Rose et al. (2005) mindestens zehn parodontal gesunde Zähne pro Kiefer und ein allgemein gesundes bzw. zahnärztlich-sanieretes Gebiss sowie eine dentale Abstützung im Seitenzahnbereich. Als Ausschlusskriterien galten eine bestehende Kiefergelenkerkrankung/-symptomatik, eingeschränkte Mundöffnung, eine maximale Protrusion von unter 6 mm, Parafunktionen/Bruxismus, das Vorhandensein von herausnehmbarem Zahnersatz, eine körperlich-geistige Behinderung, Epilepsie sowie anhand der Beurteilung im FRS das Vorliegen eines ungünstigen vertikalen Gesichtsschädelaufbaus bzw. retrognathen

Unterkiefers, von adenoiden Vegetationen bzw. eines nicht-verengten bzw. physiologischen posterioren Airway-Spaces (PAS) als Kontraindikation für eine UPS-Therapie.

Nach einer durchschnittlichen Eingewöhnungszeit von 6-7 Monaten wurden im Rahmen des an der Poliklinik für Kieferorthopädie etablierten Therapieprotokolls für TAP[®]-Schiene analog Rose et al. (2005) die Probanden erneut in einem Schlaflabor vorstellig, um mit eingegliedeter Schiene ein erneutes polysomnographisches Screening durchführen zu lassen, als auch erneut in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Regensburg studienunabhängig ein FRS angefertigt, um den Erfolg der Therapie bzw. mögliche Nebenwirkungen der UPS-Therapie wie eine artikuläre Fixierung einer protrudierten Kieferposition sowie ausgeprägte Labialkippungen der UK-Front oder eine Verschlechterung der OSAS/UARS-Symptomatik mit Notwendigkeit eines Umstieg auf alternative Therapieformen bzw. von therapeutischen Gegenmaßnahmen zu kontrollieren und weitere Behandlungsschritte zu planen.

Zielparameter (Outcomes) der vorliegenden Studie waren die zu Beginn der Studie im Rahmen der Anfangsdiagnostik (T0) sowie am Ende der Studie nach 6-7 Monaten Tragezeit der TAP[®]-Schiene (T1) erhobenen polysomnografischen Parameter Apnoe-Hypopnoe-Index AHI und mittlere/minimale Sauerstoffsättigung, sowie kephalometrisch im FRS der an 6 Messstellen nach Hourfar et al. (2017) gemessene PAS (Posterior-Airway-Space, Einzelmessungen P1-P6 und Summen-PAS) und darüber hinaus der anamnestisch mittels eines Fragebogens erhobene subjektive Schlaf-Deprivations-Index, d.h. die Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome. Es sollte untersucht werden, ob es zu einer signifikanten Veränderung dieser Zielparameter zwischen T0 und T1 im Sinne eines Erfolges der UPS-Therapie im Therapiezeitraum der ersten 6-7 Monate kommt, sowie ob dieser von den Parametern Alter, Geschlecht, BMI, skelettale Klasse und subjektivem Schlaf-Deprivations-Index beeinflusst wird bzw. mit diesen Parametern korreliert.

Die erforderliche Anzahl der Studienteilnehmer von n=16 wurde mittels A-Priori-Powerkalkulation nach Einschluss der ersten sechs Patienten bei einem Alpha-Fehler von 0,05 und Beta-Fehler von 0,95 für einen zweiseitigen, abhängigen T-Test bezüglich der Veränderung des Summen-PAS vor und nach der TAP-Schientherapie berechnet. Dabei wurde eine Zunahme des Summen-PAS ab 5 mm als klinisch relevant angenommen, was bei einer beobachteten Standardabweichung von 4,9 mm (n=6) einer Effektgröße von d=1,02 entspricht.

2.3 Herstellung der TAP[®]-Schiene und Ablauf der Therapie

Nachdem über Alginat-Abdrücke des Ober- und Unterkiefers Situations-Gipsmodelle hergestellt wurden, konnte für jeden Patienten individuell eine TAP[®]-Protrusionsschiene angefertigt und eingliedert werden, wobei die im Ober- und Unterkiefer vorhandenen Zähne als Retention dienten. Bei den Probanden wurde für den Abdruck im Ober- und Unterkiefer Alginat (Tetrachrom, Fa. Kaniedenta) verwendet. Diese Abdrücke wurden anschließend mit Superhartgips Typ 4 nach EN ISO 6873 (Vario Plus, Fa. Klasse 4 Dental) auf einem Vibrator nach Herstellerangaben ausgegossen. Zur Anfertigung der Schienen wurden Durasoft-2,5mm-Tiefziehfolien (Fa. Scheu Dental) verwendet, die mit dem Tiefziehgerät Biostar (Fa. Scheu Dental) auf dem Gipsmodell tiefgezogen wurden. Die Schienen wurden im kieferorthopädischen Berufstechnikerlabor des Universitätsklinikums Regensburg von Meistertechnikern nach Herstellerangaben der Firma Scheu-Dental und einer entsprechenden Schulung diesbezüglich hergestellt. Die beiden Schienen des Ober- und Unterkiefers wurden dann über eine in der Front eingearbeitete Schraube verbunden, worüber die Adjustierung in der Sagittalen durch einen klinisch erfahrenen Zahnarzt im Bereich Schlafmedizin erfolgte. Dabei wurde eine maximal sagittal-protrusive Position des Unterkiefers eingestellt, welche für den Patienten noch tolerierbar war. In ein bis drei weiteren Kontrollterminen in wöchentlichem Abstand wurde die sagittale Position des Unterkiefers nochmals korrigiert und die Protrusion verringert, falls sich die initial eingestellte Position für den Patienten als nicht-tolerierbar erwies. Zum besseren Tragekomfort wurde nach definitiver Einstellung der Protrusion der hervorstehende Teil in der Front abgetrennt und durch eine Abschlussplatte ersetzt. Weitere klinische Kontrollen erfolgten in 8-wöchigem Rhythmus.

2.4 Polysomnographische Untersuchungen (AHI, minimale / mittlere O₂-Sättigung)

Die Polysomnographie, kurz PSG, ist der Goldstandard der schlafmedizinischen Diagnostik. Bei dieser sehr umfangreichen Untersuchung handelt es sich um eine zeitgleiche Aufzeichnung unterschiedlicher elektrophysiologischer sowie mechanisch erfassbarer Parameter im Schlaf. Dadurch sollen Schlaftiefe, -qualität und der Schlafverlauf gemessen werden. Die Patienten befinden sich für eine solche Aufzeichnung stationär für eine oder mehrere Nächte in einem Schlaflabor. Für die Messung werden an verschiedenen Körperstellen Messelektroden angebracht, über die eine Elektroenzephalographie (EEG), Elektrookulographie (EOG) und Elektromyographie (EMG) aufgezeichnet werden kann.

Außerdem erfolgt eine Pulsoxymetrie zur Kontrolle des Sauerstoffgehaltes im Blut sowie die Messung der Körpertemperatur, des Atemflusses (getrennt an Nase und Mund), der Atembewegungen und Atemanstrengung, der Körperlage und von Schnarchgeräuschen. Der Schlafende wird außerdem während der gesamten Nacht videoüberwacht. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden aus den verfügbaren polysomnographischen Messdaten der Patienten zum Zeitpunkt T0 und T1 als Zielparameter der Apnoe-Hyperpnoe-Index AHI sowie die minimale und mittlere Sauerstoffsättigung herangezogen.

Der *Apnoe-Hypopnoe-Index*, kurz AHI, ist ein Durchschnittswert der pro Stunde Schlaf auftretenden Apnoen und Hypopnoen, die länger als zehn Sekunden andauern. Anhand des AHI-Wertes erfolgt die Einteilung des Schweregrades des OSAS (Tabelle 1).

Tabelle 1. Einteilung des Schweregrades des OSAS nach AHI.

AHI (n/h Schlaf)	Ausprägung des OSAS
5-15	leichtgradiges OSAS
15-30	mittelgradiges OSAS
>30	schwergradiges OSAS

Der Wert der *Sauerstoffsättigung* gibt an, wieviel Prozent des Hämoglobins im Blut mit Sauerstoff beladen sind. Er stellt somit ein Indikator für die Effektivität der Atmung dar und wird über ein Pulsoxymeter gemessen. Die mittlere Sauerstoffsättigung gibt hierbei den Durchschnittswert der Entsättigung an; die minimale Sauerstoffsättigung hingegen den geringsten Wert der Entsättigung in der Screeningnacht.

2.5 Kephalometrische Bestimmung des PAS im Fernröntgenseitenbild

Im Rahmen dieser Studie lagen von jedem Probanden ein FRS zum Zeitpunkt T0 und T1 vor. Zeitpunkt T0 entsprach dabei dem Eingangsbefund vor Beginn der Therapie, Zeitpunkt T1 dem Befund nach durchschnittlich sechs Monaten Tragezeit der TAP[®]-Schiene. Alle FRS-Aufnahmen wurden mit dem Röntgengerät Orthophos XG Plus (Fa. Sirona) mit einem Fokus-Film-Abstand von 1,5 m unter identischen Bedingungen und identischer Positionierung aller Patienten hergestellt. Der Patient stand in aufrechter, entspannter Haltung, wobei das Röntgenbild in der Norma lateralis bei habitueller Okklusion aufgenommen wurde. Ein Kephalostat ermöglichte dabei das parallele Ausrichten des Kopfes zur Filmebene und

sicherte eine reproduzierbare Positionierung des Patienten. Die digitalen Aufnahmen wurden in die Analyse-Software fr-win 07.00.0027 (Fa. Computer Konkret, Ivoris Analyze, Version 8.1.50160) eingelesen und nach der konventionellen kieferorthopädisch-kephalometrischen „Regensburger Analyse“ ausgewertet, u.a. zur Bestimmung der skelettalen Klasse.

Referenzlinien und Winkel der sagittalen Analyse zur Bestimmung der skelettalen Klasse:

- SNA-Winkel: Winkel zwischen vorderer Schädelbasis und der tiefsten Einziehung der ventralen Kontur der Maxilla
- SNB-Winkel: Winkel zwischen vorderer Schädelbasis und der tiefsten Einziehung der ventralen Kontur der Mandibula
- SN-MeGo-Winkel: Winkel zwischen der vorderen Schädelbasis (SN) und der Unterkiefergrundlinie (MeGo)
- Individueller ANB- Winkel: Die Individualisierung des ANB-Winkels wurde nach Panagiotidis und Witts vorgenommen (Panagiotidis and Witt, 1977). Grundlage hierfür ist eine Abhängigkeit des SNA-Winkels mit dem Winkel SN-MeGo. Überschreitet die Differenz zwischen dem individualisierten und dem errechneten ANB nicht ein Grad, geht man von einer skelettalen Klasse I aus. Ist die Differenz größer als ein Grad besteht eine skelettale Klasse II. Ist der individuelle Wert mehr als ein Grad verkleinert als der errechnete ANB-Wert besteht eine skelettale Klasse III.

Zusätzlich wurde mittels der Software JiveX (Fa. Visus Health IT GmbH) der Posterior-Airway-Space (PAS, Abb. 8) als Zielparamester im FRS über sechs definierte Strecken bestimmt sowie ein Summen-PAS durch Addition der Strecken P1-P6 gebildet. Zur metrischen Kalibrierung der FRS-Aufnahmen für die PAS-Messungen wurde pro FRS der mesio-distale Kronendurchmesser der unteren ersten Molaren als Referenzstrecke herangezogen, der am Diagnostik-Situationsmodell mittels einer Schiebelehre mit Noniusskala vermessen werden konnte (Abb. 9).

Um Fehler möglichst gering zu halten, wurden alle Vermessungen von derselben Person, d.h. der Autorin, durchgeführt. Die Intrarater-Reliabilität der Messungen wurde durch eine zuvor durchgeführte Kalibrierung und Schulung der Autorin sichergestellt und anhand von Doppelauswertungen 50 zufällig ausgewählter Fernröntgenseitenbilder der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Regensburg, welche nicht in Zusammenhang mit der Studie standen, überprüft (ICC > 0,9).

Der Posterior Airway Space, kurz PAS, bezeichnet den morphologisch dreidimensionalen Raum der oberen Atemwege, der sich im FRS zweidimensional abbildet. Gemessen wurde dieser analog zu Hourfar et al. (2017) auf sechs Ebenen (Höhe Palatinalenebene, Höhe Okklusionsebene, Höhe zweiter Halswirbel, Höhe Mandibularebene, Höhe dritter Halswirbel, Höhe vierter Halswirbel). Die sechs zu messenden Strecken werden jeweils durch anatomische Punkte im FRS definiert (Abb. 8).

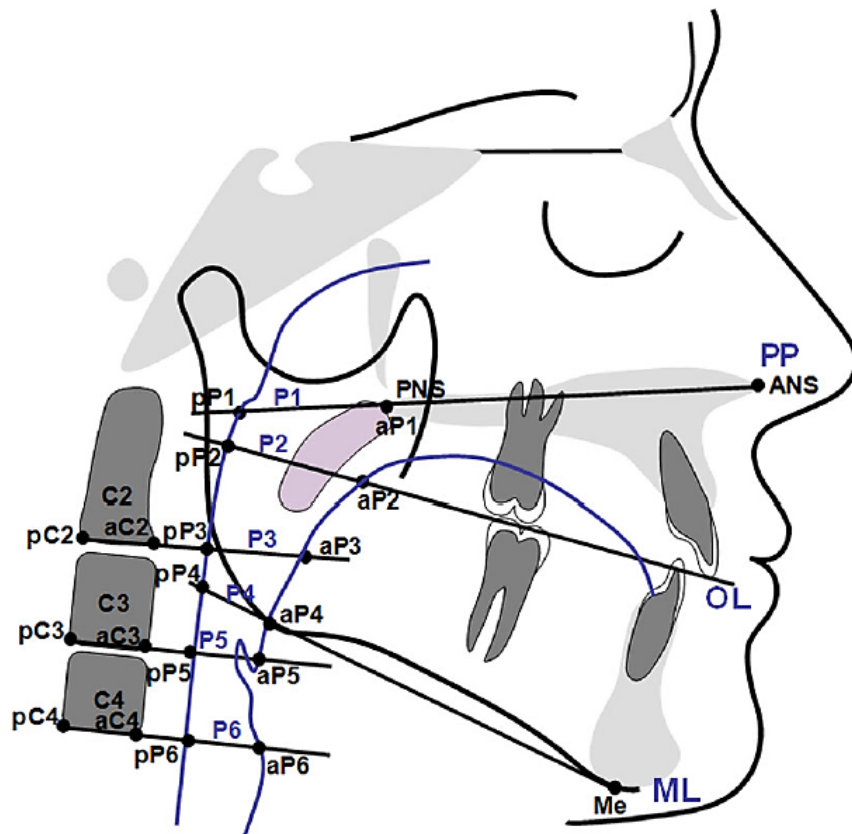


Abb. 8. Sagittale Strecken des PAS auf den sechs definierten Ebenen (Hourfar et al. 2017):

P1: pP-aP auf PE: Strecke zwischen der Pharynxhinterwand und dem Punkt PNS auf Höhe der Palatinalenebene

P2: pP-aP auf OE: Strecke zwischen der Pharynxhinterwand und der Pharynxvorderwand / dem Zungenrund auf Höhe der Okklusionsebene

P3: pP-aP auf pC2-aC2: Strecke zwischen der Pharynxhinterwand und der Pharynxvorderwand / dem Zungenrund auf Höhe des zweiten Halswirbels (Unterseite)

P4: pP-aP auf ME: Strecke zwischen der Pharynxhinterwand und der Pharynxvorderwand auf Höhe der Mandibularebene

P5: pP-aP auf pC3-aC3: Strecke zwischen der Pharynxhinterwand und der Pharynxvorderwand auf Höhe des dritten Halswirbels (Unterseite)

P6: pP-aP auf pC4-aC4: Strecke zwischen der Pharynxhinterwand und der Pharynxvorderwand auf Höhe des vierten Halswirbels (Unterseite)

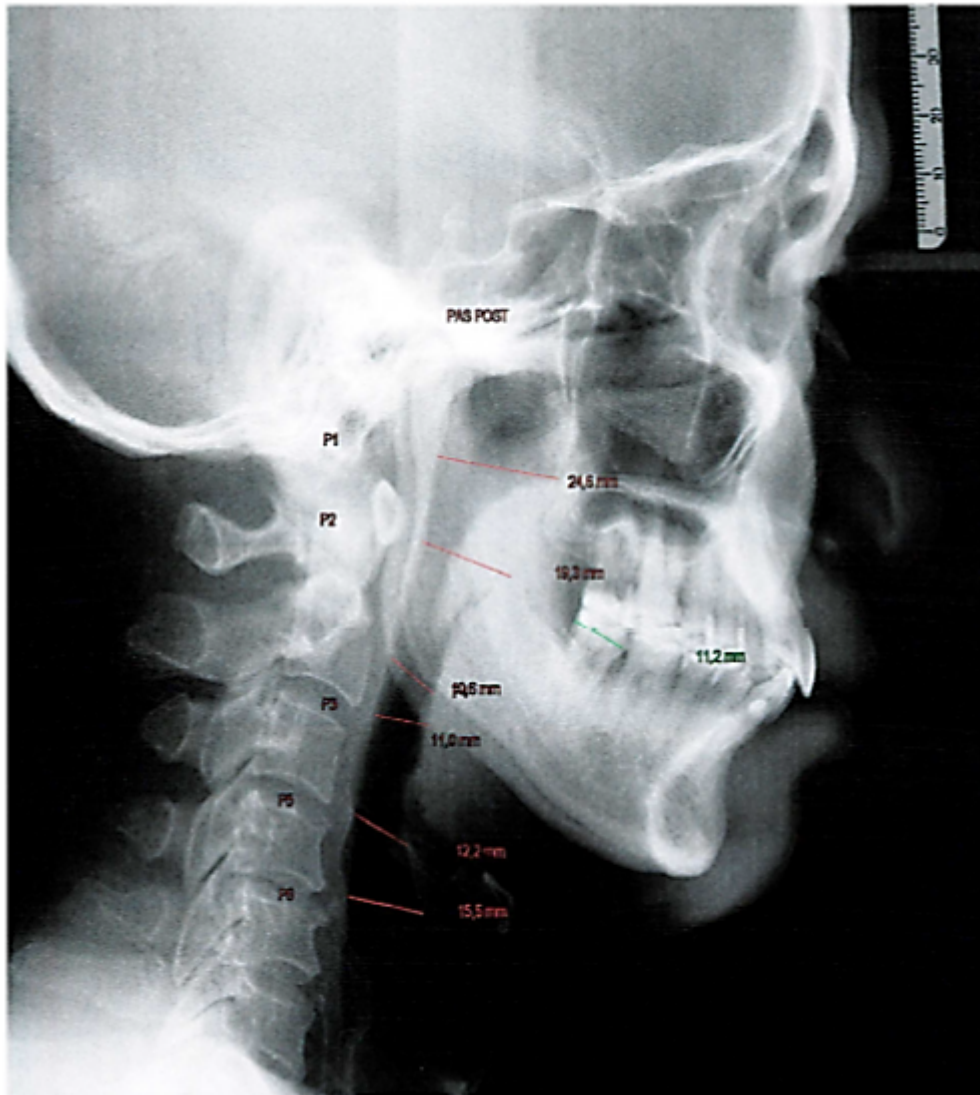


Abb. 9. Durchzeichnung der 6 PAS-Messstrecken an einem Patienten-FRS (rot) sowie Vermessung des mesio-distalen Durchmessers der ersten unteren Molaren im FRS (grün) und Situations-Gipsmodell zur Kalibrierung der metrischen Messungen im FRS.

2.6 Fragebögen

Ein wesentliches Element zur Diagnostik von Schlafstörungen sind - neben der schlafmedizinischen Anamnese, der Polysomnographie und dem FRS - validierte Fragebögen, um den Verlauf der Therapie kontrollieren zu können. Jeder Proband wurde daher gebeten, sowohl vor der Behandlung mit der Schiene als auch nach Einsetzen der Schiene jeweils einen Fragebogen zu beantworten.

2.6.1 Fragebogen vor TAP[®]-Therapie (Zeitpunkt T0)

Der Fragebogen bestand aus einer DIN-A4-Seite mit 13 Fragen, wobei Frage neun in fünf Unterpunkte unterteilt war (siehe Kapitel 6.3a Anhang). Die Fragestellung erfolgte in Form von geschlossenen Fragen, bei denen dem Probanden jeweils vier Antwortmöglichkeiten (nie/selten/oft/sehr oft) zum Ankreuzen zur Verfügung standen. Ziel war es, die subjektive Meinung der Patienten über deren Schlafqualität, Konzentrations- und Leistungsfähigkeit sowie die Einschätzung der Tagschläfrigkeit zu erfahren. Außerdem wurden das Auftreten von Kopfschmerzen beim Aufwachen und das Schnarchverhalten erfragt. Die Patienten wurden gebeten, den Fragebogen vor der Behandlung mit der TAP[®]-Schiene auszufüllen. Um die Ergebnisse des Fragebogens statistisch auswerten zu können, wurde aus den Fragen 1-13 der Summenscore berechnet, der als subjektiver Schlafdeprivationsindex (SDI) zusammengefasst wurde. Dabei entsprach Antwortmöglichkeit „nie“ null Punkten, Antwortmöglichkeit „selten“ einem Punkt, Antwortmöglichkeit „oft“ zwei Punkten und Antwortmöglichkeit „sehr oft“ vier Punkten. Je größer dabei dieser Index war, desto größer war die subjektive Beeinträchtigung des Schlafes.

Zusätzlich wurde im Rahmen der initialen Anamnese des Patienten der Body-Mass-Index (BMI) als möglicher Kofaktor eines OSAS /UARS bzw. beeinflussender Faktor der Effektivität einer UPS-Therapie aus der anamnestisch angegebenen Körpergröße und dem Körpergewicht der Probanden bestimmt. Der BMI ist definiert als Körpergewicht dividiert durch Körpergröße in Metern zum Quadrat. Über ihn wird nach Kriterien der WHO in Über-/Normal- und Untergewicht eingeteilt (Tabelle 2).

Tabelle 2. Einteilung des BMI.

Kategorie	BMI
Starkes Untergewicht	<16
Mäßiges Untergewicht	16-17
Leichtes Untergewicht	17-18,5
Normalgewicht	18,5 – 25
Präadipositas	25-30
Adipositas Grad I	30-35
Adipositas Grad II	35-40
Adipositas Grad III	>40

2.6.2 Fragebogen nach 6-7 Monaten TAP®-Therapie (Zeitpunkt T1)

Der zweite Fragebogen bestand aus zwei DIN A4 Seiten mit 20 Fragen (siehe Kapitel 6.3b Anhang). Es standen jeweils vier Antwortmöglichkeiten zum Ankreuzen zur Verfügung. Durch die verschiedenen Fragen sollte Aufschluss darüber erfolgen, ob und wie weit sich Konzentration/Leistungsfähigkeit/Tagschläfrigkeit verbessert haben und ob die Symptomatik des Schnarchens und der morgendlichen Kopfschmerzen erfolgreich therapiert werden konnte. Außerdem zielten weitere Fragen auf die Handhabung, Pflege und Tragekomfort der TAP®-Schiene ab. Weiter sollte in Erfahrung gebracht werden, ob es durch das Tragen der Schiene zu Schmerzen am Kiefergelenk oder Veränderungen in der Okklusion kam. Um die subjektive Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome erfassen zu können, wurde aus den Fragen 1,2,3,6,7,16 wieder der Summenscore errechnet. Je größer dabei der Wert war, desto größer war die subjektive Verbesserung der Symptome.

2.7 Statistische Analyse und Literaturarbeit

Für die statistische Auswertung wurden die erhobenen Patientendaten zunächst in das Microsoft-Excel-Programm für Mac (2011) übertragen. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm IBM® SPSS® Statistics 22 (IBM, Armonk, NY, USA). Als deskriptive Statistiken der Zielparameter wurden der arithmetische Mittelwert (M) mit Standardabweichung (SD) und 95% Konfidenzintervall (CI) berechnet sowie das aufgetretene Minimum (Min.) und Maximum (Max.) bzw. absolute und relative (in %) Häufigkeiten. Bevor analytisch-induktive Verfahren zum Einsatz kamen, fand eine deskriptiv-explorative Datenanalyse statt, um die Voraussetzungen parametrischer Tests zu überprüfen. Eine Beurteilung des Vorliegens einer Varianzhomogenität zwischen Gruppen erfolgte mittels Levene-Tests.

Um zu untersuchen, ob sich der Summen-PAS, die einzelnen PAS-Messstrecken P1-P6 sowie der AHI, die mittlere und die minimale Sauerstoffsättigung während der TAP®-Therapie (vorher-nachher) signifikant verändert haben, kamen parametrische, abhängige, zweiseitig robust gepaarte T-Tests (Bootstrapping, basierend auf 10.000 Stichproben) zum Einsatz.

Um zu untersuchen, ob bezüglich des Summen-PAS, des AHI, der mittleren/minimalen Sauerstoffsättigung und des subjektiven Schlaf-Deprivations-Index SDI vor TAP®-Therapie bzw. deren jeweiliger Veränderung während TAP®-Therapie signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen existieren, kamen parametrische, unabhängige, zweiseitige robuste T-Tests (Bootstrapping, basierend auf 10.000 Stichproben) zum Einsatz.

Um zu untersuchen, ob bezüglich des Summen-PAS, des AHI, der mittleren/minimalen Sauerstoffsättigung und des subjektiven Schlaf-Deprivations-Index SDI (Fragebogen davor, Summenscore der Fragen 1-13) vor TAP®-Therapie bzw. deren jeweiliger Veränderung während TAP®-Therapie signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit skelettaler Klasse I, II und III existieren, kamen parametrische, unabhängige, zweiseitige robuste Einweg-ANOVAs (Varianzanalysen) nach Welch zum Einsatz.

Um zu untersuchen, ob Zusammenhänge zwischen dem Summen-PAS bzw. AHI vor TAP®-Therapie oder deren jeweiliger Veränderung während TAP®-Therapie und dem Alter, BMI sowie der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome (Fragebogen danach, Summenscore der Fragen 1/2/3/6/7/16) existieren, kamen robuste, zweiseitige Korrelationsanalysen nach Pearson (Bootstrapping, basierend auf 10.000 Stichproben) mit Angabe der jeweiligen Pearson-Korrelationskoeffizienten zum Einsatz.

Das Signifikanzniveau (α -Fehler) wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt. Alle p-Werte wurden anhand der zugehörigen Bias-kontrollierten und akzelerierten (BCa) 95 % Konfidenzintervalle (CI) der Mittelwertdifferenzen/Pearson-Korrelationskoeffizienten robust mittels SPSS oder - falls nötig - manuell nach der Methode von Altman und Bland berechnet (p_{BCa} , Bootstrapping, basierend auf 10.000 Stichproben) (Altman and Bland, 2011).

Die zugehörigen Effektgrößen wurden als Cohen-d bzw. Pearson-r mittels des Programms GPower 3.1.9 und des online verfügbaren Effektstärkekalkulators von Psychometrica berechnet, wobei $d \geq 0,2/0,5/0,8$ bzw. $r \geq 0,1/0,3/0,5$ einem kleinen/mittleren/großen Effekt bzw. Mittelwertsunterschied/Korrelation entspricht (Faul et al., 2007).

Eine mögliche klinische Äquivalenz bzw. Nicht-Unterlegenheit der unabhängigen Gruppen bzw. abhängigen Vorher-/Nachher-Werte bzw. Vernachlässigbarkeit der Korrelationskoeffizienten wurde anhand der BCa 95 % CI beurteilt. Sie geben jeweils die minimal/maximal vorhandene mittlere Differenz/Korrelation an, die mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von 5 % in der Grundgesamtheit der Patienten vorherrscht. Ist diese zu gering, um klinisch als relevanter Unterschied/Veränderung/Korrelation gelten zu können, kann auf eine klinische Äquivalenz bzw. Nicht-Unterlegenheit der Untersuchungsgruppen geschlossen werden (Äquivalenztest).

Zusätzlich wurden basierend auf den beobachteten Standardabweichungen und Fallzahlen Sensitivitätsanalysen durchgeführt, d.h. die kleinste Effektgröße (Mittelwertdifferenz /Korrelation) ermittelt, die bei gegebenem Alpha- und Beta-Fehler ($\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$) bei einer Power von 80 % detektierbar ist.

Zur Literaturrecherche, -verwaltung und -zitation wurde die Software Citavi 5 (Swiss Academic Software GmbH, Wädenswil, Schweiz) genutzt. Die digitale Datenbank des National Center for Biotechnology Information (8600 Rockville Pike, USA) und deren Plattform „PubMed“ sowie die elektronische Zeitschriftenbibliothek der Universität Regensburg dienten der Volltextsuche des Literaturverzeichnisses. Des Weiteren wurde die Software Microsoft Word 2010 (Microsoft Corporation, Redmond/USA) verwendet.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

Von den elf männlichen (68,8 %) und fünf weiblichen (31,2 %) Patienten (Abb. 10) mit einem durchschnittlichen Alter von 57,38 Jahren (Min: 40 Jahre, Max: 78 Jahre) wurde die Diagnose eines obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) bei 14 der Studienteilnehmer und die Diagnose eines Upper-Airway-Resistance-Syndromes (UARS) bei zwei der Teilnehmer durch erfahrene Ärzte für Schlafmedizin gestellt. Bei allen der 16 in die Studie einbezogenen Patienten erfolgte nach einer umfangreichen zahnärztlichen Untersuchung die Eingliederung der TAP®-Apparatur zur Therapie der vorher diagnostizierten obstruktiven Schlafstörung.

Zwei der Patienten zeigten in der klinisch-kieferorthopädischen Untersuchung eine skelettale Klasse I (12,5 %), vier Patienten eine skelettale Klasse II (25 %) und zehn der Patienten eine skelettale Klasse III (62,5 %) (Abb. 11). Der durch die Autorin aus anamnestischen Angaben ermittelte BMI der Probanden lag im Mittel bei 27,4 kg/m² (Max: 38,4 kg/m², Min: 21,6 kg/m²), wobei dieser bei einer Person aus den vorhandenen Daten nicht hervorging (Abb. 12). Der subjektive Schlafdeprivationsindex (SDI) vor Beginn der Therapie lag im Mittel bei 22,69 bei einem Minimum von fünf und einem Maximum von 32. Die Diagnose der obstruktiven Schlafstörung verteilte sich wie folgt: Acht der Patienten zeigten ein leichtgradiges obstruktives Schlafapnoesyndrom, fünf der Patienten ein mittelgradiges obstruktives Schlafapnoesyndrom, ein Patient ein schwergradiges obstruktives Schlafapnoesyndrom und bei zwei der Patienten wurde ein Upper-Airway-Resistance-Syndrom diagnostiziert (Abb. 13).

Teilweise waren die Studienteilnehmer bereits vorbehandelt: zwei der Probanden hatten sich schon einer Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) unterzogen und acht der Patienten wurden initial durch CPAP therapiert, die aber in allen acht Fällen wegen des schlechten Handlings abgebrochen wurde mit Bevorzugung einer UPS-Therapie. Alle Patienten stimmten der Teilnahme an der Studie nach entsprechender umfassender mündlicher Aufklärung zu und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den geltenden Ethikrichtlinien der Universität Regensburg, der Deklaration von Helsinki sowie der Berufsordnung für die Bayerischen Zahnärzte durchgeführt.

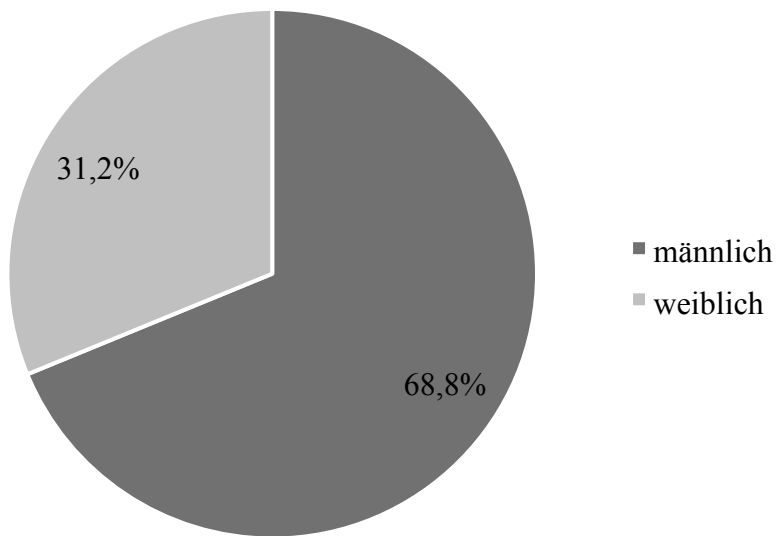


Abb. 10. Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs.

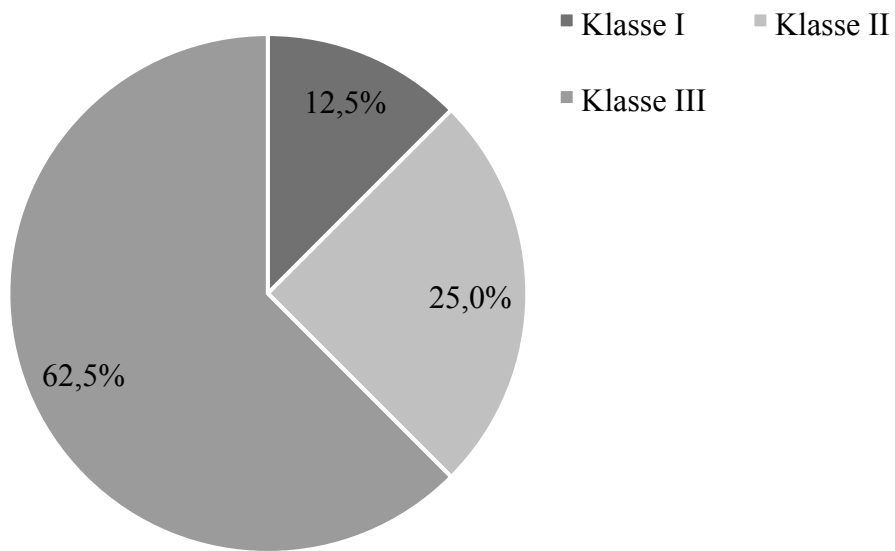


Abb. 11. Skelettale-Klassen-Verteilung des Patientenkollektivs.

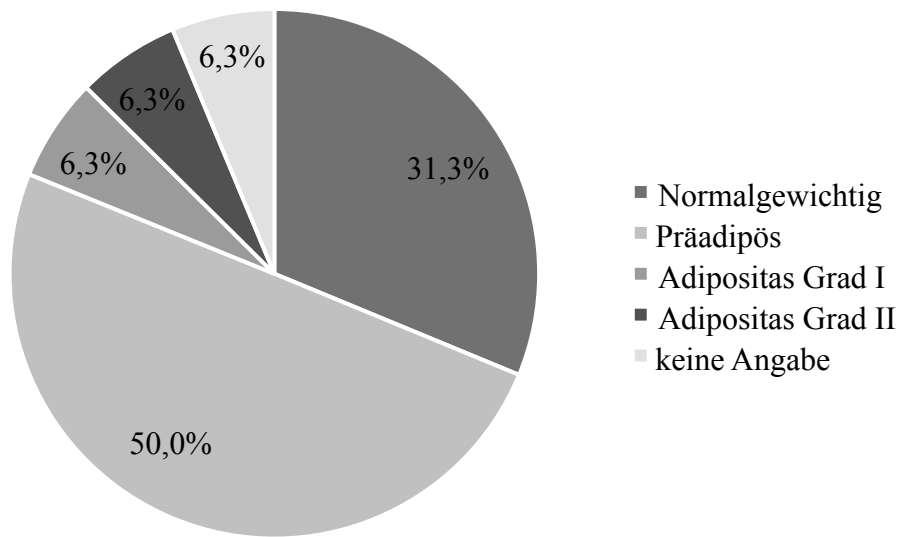


Abb. 12. BMI-Verteilung des Patientenkollektivs.

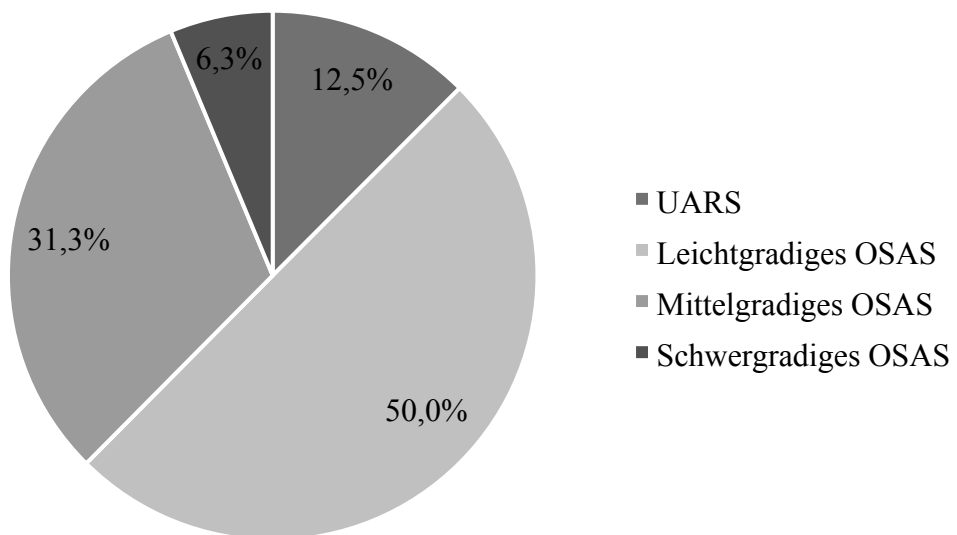


Abb. 13. Verteilung der OSAS/UARS-Diagnosen des Patientenkollektivs.

3.2 Veränderung des Summen-PAS von T0 zu T1

Der Summen-PAS (Summe in mm der Messstrecken P1-P6) vom Ausgangszustand vor Therapiebeginn (T0) im Vergleich zum Zustand nach 6-7 Monaten TAP®-Schienentherapie (T1) zeigte sich wie folgt: Im Mittel konnte eine Zunahme des Gesamt-PAS um $5,3 \pm 6,0$ mm ($M \pm SD$) während der Schienentherapie festgestellt werden. Bei vier der 16 Patienten trat eine geringfügige Abnahme des Gesamt-PAS ein, die im Einzelfall bis zu -1,8 mm (Minimum) betrug, während zwölf der 16 Patienten eine Zunahme des Gesamt-PAS zeigten, die im Einzelfall bis zu 15,9 mm (Maximum) erreichte (Tabelle 3).

Tabelle 3. Deskriptive Statistik: Summen-PAS

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Summen-PAS (mm) vorher	16	73,9	127,8	94,738	14,9961
Summen-PAS (mm) nachher	16	76,4	133,8	100,013	17,5517
Veränderung T0→T1 Summen-PAS	16	-1,8	15,9	5,2750	6,03705

Die mittlere Zunahme des Summen-PAS von 5,3 mm; *BCa 95% CI* [2,5 mm, 8,1 mm] war signifikant – $t(15) = 3,495$; $p_{BCa} = 0,012$; $n = 16$ – und gering ($d = 0,30$). Gemäß dem *BCa*-95%-Konfidenzintervall beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme des Summen-PAS während der Therapie in der Grundgesamtheit minimal 2,5 mm, maximal 8,1 mm.

3.3 Veränderungen des PAS an den einzelnen Messstrecken P1-P6 von T0 zu T1

3.3.1 Messstrecke P1

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme des PAS an Messstrecke P1 um $0,5 \pm 0,6$ mm ($M \pm SD$) während der Schienentherapie. Bei einem der 16 Patienten trat eine geringfügige Abnahme des PAS an Messstrecke P1 ein, die -0,9 mm (Minimum) betrug, während zwei Patienten keine Veränderung und 13 der 16 Patienten eine Zunahme der PAS an Messstrecke P1 zeigten, die im Einzelfall bis zu 1,6 mm (Maximum) betrug (Tabelle 4).

Tabelle 4. Deskriptive Statistik: PAS an P1

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PAS an P1 (mm) vorher	16	18,5	27,8	23,700	2,5222
PAS an P1 (mm) nachher	16	18,6	29,3	24,175	2,8139
Veränderung T0→T1 des PAS an P1	16	-0,9	1,6	,4750	0,63298

Die mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P1 von 0,5 mm; *BCa 95% CI* [0,1 mm, 0,8 mm] war hoch signifikant – $t(15) = 3,002$; $p_{BCa} = 0,009$; $n = 16$ – aber vernachlässigbar ($d = 0,16$). Gemäß dem *BCa-95%-Konfidenzintervall* beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P1 während der Therapie in der Grundgesamtheit minimal 0,1 mm, maximal 0,8 mm.

3.3.3 Messstrecke P2

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme des PAS an Messstrecke P2 um $1,1 \pm 1,2$ mm ($M \pm SD$) während der Schientherapie. Bei zwei der 16 Patienten trat eine geringfügige Abnahme des PAS an Messstrecke P2 ein, die bis zu -1,5 mm (Minimum) betrug, während 14 der 16 Patienten eine Zunahme der PAS an Messstrecke P2 zeigten, die im Einzelfall bis zu 2,5 mm (Maximum) erreichte (Tabelle 5).

Tabelle 5. Deskriptive Statistik: PAS an P2

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PAS an P2 (mm) vorher	16	7,3	30,0	19,438	4,8774
PAS an P2 (mm) nachher	16	8,4	31,3	20,544	4,8136
Veränderung T0→T1 des PAS an P2 (mm)	16	-1,5	2,5	1,1062	1,16931

Die mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P2 von 1,1 mm; *BCa 95% CI* [0,5 mm, 1,6 mm] war hoch signifikant – $t(15) = 3,784$; $p_{BCa} = 0,004$; $n = 16$ – und gering ($d = 0,23$). Gemäß dem *BCa-95%-Konfidenzintervall* beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P2 während der Therapie in der Grundgesamtheit minimal 0,5 mm, maximal 1,6 mm.

3.3.4 Messstrecke P3

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme des PAS an Messstrecke P3 um $0,6 \pm 1,3$ mm ($M \pm SD$) während der Schienentherapie. Bei drei der 16 Patienten trat eine geringfügige Abnahme des PAS an Messstrecke P3 ein, die bis zu -2,1 mm (Minimum) betrug, während 13 der 16 Patienten eine Zunahme der PAS an Messstrecke P4 zeigten, die im Einzelfall bis zu 3,4 mm (Maximum) erreichte (Tabelle 6).

Tabelle 6. Deskriptive Statistik: PAS an P3

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PAS an P3 (mm) vorher	16	5,6	18,4	11,062	3,5689
PAS an P3 (mm) nachher	16	5,7	18,6	11,644	3,3317
Veränderung T0→T1 des PAS an P3 (mm)	16	-2,1	3,4	0,5813	1,27865

Die mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P3 von 0,6 mm; BCa 95% CI [0,0 mm, 1,1 mm] war nicht signifikant – $t(15) = 1,818$; $p_{BCa} = 0,096$; $n = 16$ – und vernachlässigbar ($d = 0,17$). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5% und Beta-Fehler von 20% bei gegebener Stichprobengröße ($n=16$) ergab eine bei einer Power von 80% minimal detektierbare Veränderung der Messstrecke P3 von $\pm 1,0$ mm ($d = 0,75$). Gemäß dem BCa -95%-Konfidenzintervall beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme während der Therapie in der Grundgesamtheit maximal 1,1 mm und minimal 0,0 mm.

3.3.5 Messstrecke P4

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme des PAS an Messstrecke P4 um $1,0 \pm 1,2$ mm ($M \pm SD$) während der Schienentherapie. Bei einem der 16 Patienten trat eine geringfügige Abnahme des PAS an Messstrecke P4 ein, die -0,2 mm (Minimum) betrug, während 15 der 16 Patienten eine Zunahme der PAS an Messstrecke P4 zeigten, die im Einzelfall bis zu 4,3 mm (Maximum) erreichte (Tabelle 7).

Tabelle 7. Deskriptive Statistik: PAS an P4.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PAS an P4 (mm) vorher	16	5,8	18,0	10,981	3,0784
PAS an P4 (mm) nachher	16	5,6	19,0	11,994	3,1976
Veränderung T0→T1 des PAS an P4 (mm)	16	-0,2	4,3	1,0125	1,20658

Die mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P4 von 1,0 mm; *BCa* 95% *CI* [0,6 mm, 1,5 mm] war signifikant – $t(15) = 3,357$; $p_{BCa} = 0,043$; $n = 16$ – aber gering ($d = 0,32$). Gemäß dem *BCa*-95%-Konfidenzintervall beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P4 während der Therapie in der Grundgesamtheit minimal 0,6 mm und maximal 1,5 mm.

3.3.6 Messstrecke P5

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme des PAS an Messstrecke P5 um $0,8 \pm 1,6$ mm ($M \pm SD$) während der Schienentherapie. Bei drei der 16 Patienten trat eine geringfügige Abnahme des PAS an Messstrecke P5 ein, die bis zu -3,0 mm (Minimum) betrug, während 13 der 16 Patienten eine Zunahme der PAS an Messstrecke P5 zeigten, die im Einzelfall bis zu 3,6 mm (Maximum) erreichte (Tabelle 8).

Tabelle 8. Deskriptive Statistik: PAS an P5.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PAS an P5 (mm) vorher	16	5,6	23,0	14,988	5,1020
PAS an P5 (mm) nachher	16	5,6	25,4	15,763	5,8641
Veränderung T0→T1 des PAS an P5 (mm)	16	-3,0	3,6	0,7750	1,57035

Die mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P5 von 0,8 mm; *BCa* 95 % *CI* [0,0 mm, 1,5 mm] war nicht signifikant – $t(15) = 1,974$; $p_{BCa} = 0,069$; $n = 16$ – und vernachlässigbar ($d = 0,13$). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20% bei gegebener Stichprobengröße ($n=16$) ergab eine bei einer Power von 80% minimal detektierbare Veränderung der Messstrecke P3 von $\pm 1,2$ mm ($d = 0,75$). Gemäß dem *BCa*-

95%-Konfidenzintervall beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme während der Therapie in der Grundgesamtheit maximal 1,5 mm und minimal 0,0 mm.

3.3.7 Messstrecke P6

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme des PAS an Messstrecke P6 um $1,5 \pm 4,0$ mm ($M \pm SD$) während der Schienentherapie. Bei zwei von 14 Patienten trat eine Abnahme des PAS an Messstrecke P5 ein, die bis zu -6,6 mm (Minimum) betrug, während zwölf von 14 Patienten eine Zunahme der PAS an Messstrecke P6 zeigten, die im Einzelfall bis zu 11,8 mm (Maximum) erreichte (Tabelle 9). Bei zwei der 16 Patienten war eine Vermessung der Messstrecke P6 nicht möglich.

Tabelle 9. Deskriptive Statistik: PAS an P6.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PAS an P6 (mm) vorher	14	10,9	26,8	16,650	4,7134
PAS an P6 (mm) nachher	14	6,3	27,3	18,164	6,0032
Veränderung T0→T1 des PAS an P6 (mm)	14	-6,6	11,8	1,5143	4,01705

Die mittlere Zunahme des PAS an Messstrecke P6 von 1,5 mm; BCa 95 % CI [-0,6 mm, 3,9 mm] war nicht signifikant – $t(13) = 1,410$; $p_{BCa} = 0,217$; $n = 14$ – und gering ($d = 0,27$). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5% und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße ($n=14$) ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Veränderung der Messstrecke P3 von $\pm 1,0$ mm ($d = 0,75$). Gemäß dem BCa -95%-Konfidenzintervall beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme während der Therapie in der Grundgesamtheit maximal 3,9 mm, während jedoch auch eine Abnahme des mittleren PAS an Messstrecke P6 in der Grundgesamtheit von maximal 0,6 mm möglich ist.

3.4 Veränderung des AHI von T0 zu T1

Im Mittel zeigte sich eine Abnahme des AHI um $-6,7 \pm 7,0/h$ ($M \pm SD$) während der Schienentherapie. Bei vier von 15 Patienten trat eine geringfügige Zunahme des AHI ein, die bis zu 3,0/h (Maximum) betrug, während elf von 15 Patienten eine Abnahme des AHI zeigten,

die im Einzelfall bis zu -21,5/h (Minimum) erreichte (Tabelle 10). Bei einem Patienten konnte die Veränderung des AHI nicht bestimmt werden.

Tabelle 10. Deskriptive Statistik: Veränderungen des AHI.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
AHI (n/h) ohne Schiene	15	1,4	24,3	12,227	6,2233
AHI (n/h) mit Schiene	15	1,0	18,8	5,553	5,3711
Veränderung T0→T1 des AHI (n/h)	15	-21,5	3,0	-6,673	6,9508

Die mittlere Abnahme des AHI von -6,7/h; *BCa 95 % CI* [-9,6/h, -3,8/h] war hoch signifikant – $t(14) = -3,718$; $p_{BCa} = 0,003$ – und groß ($d = 1,15$). Gemäß dem *BCa-95%-Konfidenzintervall* beträgt die zu erwartende mittlere Abnahme des AHI während der Therapie in der Grundgesamtheit minimal 3,8/h, maximal 9,6/h.

3.5 Veränderung der mittleren und minimalen Sauerstoffsättigung von T0 zu T1

Im Mittel zeigte sich eine Zunahme der mittleren/minimalen O₂-Sättigung um 0,6/1,9±1,2/4,5% (M±SD) während der Schienentherapie. Bei 3/5 von 15 Patienten trat eine geringfügige Abnahme der mittleren/minimalen O₂-Sättigung ein, die bis zu -5%/-1% (Minimum) betrug, während 5/0 Patienten keine Veränderung und 7/10 von 15 Patienten eine Zunahme der mittleren/minimalen O₂-Sättigung zeigten, die im Einzelfall bis zu 3%/10% (Maximum) erreichte (Tabelle 11). Bei einem Patienten konnte die Veränderung der mittleren/minimalen O₂-Sättigung nicht bestimmt werden.

Die mittlere Zunahme der mittleren O₂-Sättigung um 0,6 %; *BCa 95 % CI* [-0,1 %, 1,3 %] und der minimalen O₂-Sättigung um 1,9 %; *BCa 95 % CI* [-0,4 %, 4,2 %] war jeweils nicht signifikant – $t(14) = 1,871/1,612$; $p_{BCa} = 0,084/0,130$ – und jeweils gering ($d = 0,31/0,38$). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5% und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße (n=15) ergab eine bei einer Power von 80% minimal detektierbare Veränderung der mittleren/minimalen O₂-Sättigung von 1,0 %/3,5 % ($d = 0,78$). Gemäß dem *BCa-95 %-Konfidenzintervall* beträgt die zu erwartende mittlere Zunahme während der Therapie in der Grundgesamtheit maximal 1,3 %/4,2 %, während jedoch auch eine Abnahme der mittleren/minimalen O₂-Sättigung in der Grundgesamtheit von maximal 0,1 %/0,4 % möglich ist.

Tab. 11. Deskriptive Statistik: Veränderung der mittleren/minimalen O₂-Sättigung.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
mittlere O ₂ -Sättigung (%) vorher	15	91	96	94,13	1,457
mittlere O ₂ -Sättigung (%) nachher	15	91	99	94,73	2,017
Veränderung der mittl. O ₂ -Sättigung (%) T0→T1	15	-1	3	,60	1,242
minimale O ₂ -Sättigung (%) vorher	15	71	91	85,13	5,343
minimale O ₂ -Sättigung (%) nachher	15	79	95	87,00	4,342
Veränderung der min. O ₂ -Sättigung (%) T0→T1	15	-5	10	1,87	4,486

3.6 Summen-PAS vor Therapie (T0) nach Geschlecht

Der mittlere Summen-PAS vor TAP[®]-Therapie war bei Männern (n = 11; M = 100,0 mm; SD = 14,8 mm) signifikant um 16,7 mm; *BCa 95 % CI* [-27,7 mm, -5,7 mm] größer als bei Frauen (n = 5; M = 83,3 mm; SD = 7,4 mm) bei großer Effektstärke: $t(14) = -2,357$; $p_{BCa} = 0,02$; $d = 1,27$. Gemäß dem *BCa-95%-Konfidenzintervall* ist der zu erwartende mittlere Summen-PAS vor TAP[®]-Therapie in der Grundgesamtheit bei Männern um minimal 5,7 mm, maximal 27,7 mm größer als bei Frauen. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F = 1,841$; $p = 0,196$). Die weitere deskriptive Statistik kann Tabelle 12 entnommen werden.

Tabelle 12. Gruppenstatistik: Größe des PAS vor Therapie (T0) unterteilt nach Geschlecht.

			Gruppenstatistik				
			Statistic	Bootstrap ^b			
Geschlecht				Verzerrung	Standardfehler	BCa 95% Konfidenzintervall	
						Unterer	Oberer
Posterior Airway Space Summe (mm) vorher (ohne Schiene)	weiblich	H	5				
		Mittelwert	83,260	,013 ^c	3,266 ^c	76,880 ^c	89,850 ^c
		Standardabweichung	7,4400	-1,2062 ^d	2,3438 ^d	4,5510 ^d	8,2361 ^d
		Standardfehler Mittelwert	3,3273				
	männlich	H	11				
		Mittelwert	99,955	-,074	4,350	91,973	108,582
		Standardabweichung	14,8114	-1,0114	2,8877	9,5399	17,5531
		Standardfehler Mittelwert	4,4658				

b. Sofern nicht anders angegeben, beruhen die Bootstrap-Ergebnisse auf 10.000 Bootstrap-Stichproben

c. Based on 9.976 samples

d. Based on 9.798 samples

3.7 AHI vor Therapie (T0) nach Geschlecht

Der mittlere AHI vor TAP[®]-Therapie war bei Frauen (n = 4; M = 8,0/h; SD = 7,4/h) nicht signifikant um 5,8/h; *BCa 95 % CI* [-13,0/h, 2,7/h] geringer als bei Männern (n = 11; M = 13,8/h; SD = 5,3/h) bei großer Effektstärke: $t(13) = -1,7$; $p_{BCa} = 1,000$; $d = 0,99$ (Tabelle 13). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab einen bei einer Power von 80 % minimal detektierbaren Unterschied von $\pm 10,4/h$ ($d = 1,77$). Gemäß dem BCa-95%-Konfidenzintervall ist der zu erwartende mittlere AHI vor TAP[®]-Therapie in der Grundgesamtheit bei Frauen um maximal 13,0/h kleiner bzw. 2,7/h größer als bei Männern. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F = 1,192$; $p = 0,295$).

Tabelle 13. Gruppenstatistik: AHI vor Therapie (T0) unterteilt nach Geschlecht.

Geschlecht		Gruppenstatistik					
		Statistic	Bootstrap ^b				
			Verzerrung	Standardfehler r	BCa 95% Konfidenzintervall		
				Unterer	Oberer		
AHI (n/h) vorher (ohne Schiene)	weiblich	H	4				
		Mittelwert	7,975	-,056 ^c	3,540 ^c	1,400 ^c	17,000 ^c
		Standardabweichung	7,3514	-1,4926 ^d	2,5083 ^d	4,7920 ^d	7,3677 ^d
		Standardfehler Mittelwert	3,6757				
	männlich	H	11				
		Mittelwert	13,773	-,014	1,540	10,646	16,941
		Standardabweichung	5,3055	-,3691	1,1229	3,4023	6,4560
		Standardfehler Mittelwert	1,5997				

b. Sofern nicht anders angegeben, beruhen die Bootstrap-Ergebnisse auf 10.000 Bootstrap-Stichproben

c. Based on 9.921 samples

d. Based on 9.427 samples

3.8 Veränderung T0→T1 des Summen-PAS nach Geschlecht

Die mittlere Zunahme des Summen-PAS während TAP[®]-Therapie war bei Frauen (n = 5; M = 2,1 mm; SD = 2,5 mm) signifikant um 4,7 mm; *BCa 95 % CI* [-9,1 mm, -0,4 mm] geringer als bei Männern (n = 11; M = 6,7 mm; SD = 6,7 mm) bei großer Effektstärke: $t(14) = -1,494$; $p_{BCa} = 0,036$; $d = 0,81$ (Tabelle 14). Gemäß dem BCa-95%-Konfidenzintervall ist die zu erwartende mittlere Zunahme des Summen-PAS während TAP[®]-Therapie in der Grundgesamtheit bei Frauen um minimal 0,4 mm, maximal 9,1 mm kleiner als bei Männern. Eine Homogenität der Varianzen war nicht gegeben (Levene-Test, $F = 6,153$; $p = 0,026$).

Tabelle 14. Gruppenstatistik: Veränderung T0→T1 des Summen-PAS während der Therapie unterteilt nach Geschlecht.

			Gruppenstatistik				
			Statistic	Bootstrap ^b			
Geschlecht				Verzerrung	Standardfehler	BCa 95% Konfidenzintervall	
				r	Unterer	Oberer	
Veränderung des Posterior Airway Space vorher -> nachher (mm, Summe P1-P6)	weiblich	H	5				
		Mittelwert	2,0600	-,0041 ^c	1,1021 ^c	,1750 ^c	4,0000 ^c
		Standardabweichung	2,51456	-,38395 ^d	,71480 ^d	2,00143 ^d	2,51456 ^d
		Standardfehler Mittelwert	1,12454				
	männlich	H	11				
		Mittelwert	6,7364	-,0192	1,9604	3,1500	10,4372
		Standardabweichung	6,68001	-,37049	,91431	5,11721	7,40513
		Standardfehler Mittelwert	2,01410				

b. Sofern nicht anders angegeben, beruhen die Bootstrap-Ergebnisse auf 10.000 Bootstrap-Stichproben

c. Based on 9.973 samples

d. Based on 9.795 samples

3.9 Veränderung T0→T1 des AHI nach Geschlecht

Die mittlere Abnahme des AHI während TAP[®]-Therapie war bei Männern (n = 11; M = -7,0/h; SD = 7,3/h) nicht signifikant um 1,4/h; *BCa 95 % CI* [-7,0/h, 9,1/h] größer als bei Frauen (n = 4; M = -5,6/h; SD = 6,8/h) bei vernachlässigbarer Effektstärke: $t(13) = 0,333$; $p_{BCa} = 0,747$; $d = 0,19$ (Tabelle 15). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab einen bei einer Power von 80 % minimal detektierbaren Unterschied von 12,8/h ($d = 1,77$). Gemäß dem BCa-95%-Konfidenzintervall ist die zu erwartende mittlere Abnahme des AHI während TAP[®]-Therapie in der Grundgesamtheit bei Männern um maximal 9,1/h größer bzw. 7,0/h kleiner als bei Frauen. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F = 0,003$; $p = 0,961$).

Tabelle 15. Gruppenstatistik: Veränderung T0→T1 des AHI während der Therapie unterteilt nach Geschlecht.

			Gruppenstatistik				
			Statistic	Bootstrap ^b			
Geschlecht				Verzerrung	Standardfehler	BCa 95% Konfidenzintervall	
				r	Unterer	Oberer	
Veränderung des AHI vorher -> nachher (n/h)	weiblich	H	4				
		Mittelwert	-5,650	-,030 ^c	3,309 ^c	-14,200 ^c	,800 ^c
		Standardabweichung	6,8320	-1,3826 ^d	2,3128 ^d	4,1745 ^d	7,0143 ^d
		Standardfehler Mittelwert	3,4160				
	männlich	H	11				
		Mittelwert	-7,045	-,032	2,134	-11,010	-3,250
		Standardabweichung	7,2846	-,4925	1,4378	4,9784	8,6713
		Standardfehler Mittelwert	2,1964				

b. Sofern nicht anders angegeben, beruhen die Bootstrap-Ergebnisse auf 10.000 Bootstrap-Stichproben

c. Based on 9.902 samples

d. Based on 9.391 samples

3.10 Summen-PAS vor TAP[®]-Therapie (T0) nach skelettaler Klasse

Der mittlere Summen-PAS vor TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = 89,9 mm; SD = 12,2 mm), skelettalen Klasse II (n = 4; M = 91,4 mm; SD = 7,1 mm) und skelettalen Klasse III (n = 10; M = 97,1 mm; SD = 18,0 mm) nicht signifikant bei geringer Effektstärke: $F(2, 2,97) = 0,342$; $p_{Welch} = 0,735$; $d = 0,41$ (Tabelle 16). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,75$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2,13) = 2,074$; $p = 0,165$).

Tabelle 16. Deskriptive Statistik: Verteilung des Summen-PAS (T0) unter den verschiedenen skelettalen Klassen.

Deskriptive Statistik

Posterior Airway Space Summe (mm) vorher (ohne Schiene)

	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
Angle-Klasse I	2	89,700	12,1622	8,6000	-19,573	198,973	81,1	98,3
Angle-Klasse II	4	91,425	7,1281	3,5640	80,083	102,767	80,9	96,7
Angle-Klasse III	10	97,070	18,0242	5,6998	84,176	109,964	73,9	127,8
Gesamtsumme	16	94,738	14,9961	3,7490	86,747	102,728	73,9	127,8

3.11 AHI vor TAP[®]-Therapie (T0) nach skelettaler Klasse

Der mittlere AHI vor TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = 6,7/h; SD = 2,4/h), skelettalen Klasse II (n = 4; M = 14,5/h; SD = 4,1/h) und skelettalen Klasse III (n = 9; M = 12,5/h; SD = 7,1/h) nicht signifikant bei mittlerer Effektstärke: $F(2, 5,038) = 4,156$; $p_{Welch} = 0,086$; $d = 0,75$ (Tabelle 17). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,83$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2, 12) = 0,995$; $p = 0,398$).

Tabelle 17. Deskriptive Statistik: AHI-Verteilung vor Therapie (T0) unter den skelettalen Klassen.

Deskriptive Statistik

AHI (n/h) vorher (ohne Schiene)

	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
Angle-Klasse I	2	6,700	2,4042	1,7000	-14,901	28,301	5,0	8,4
Angle-Klasse II	4	14,450	4,0910	2,0455	7,940	20,960	8,4	17,0
Angle-Klasse III	9	12,467	7,1137	2,3712	6,999	17,935	1,4	24,3
Gesamtsumme	15	12,227	6,2233	1,6068	8,780	15,673	1,4	24,3

3.12 Minimale O₂-Sättigung vor TAP[®]-Therapie (T0) nach skelettaler Klasse

Die minimale O₂-Sättigung vor TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = 88,0 %; SD = 0,0 %), skelettalen Klasse II (n = 4; M = 87,5 %; SD = 1,7 %) und skelettalen Klasse III (n = 9; M = 83,4 %; SD = 6,4 %) nicht signifikant bei mittlerer Effektstärke: $F(2) = 1,155$; $p = 0,348$; $d = 0,78$ (Tabelle 18). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,83$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2, 12) = 3,307$; $p = 0,072$).

Tabelle 18. Deskriptive Statistik: Minimale O₂-Sättigung vor Therapie (T0) unter den verschiedenen skelettalen Klassen.

Deskriptive Statistik

minimale Entsättigung (%) vorher (ohne Schiene)

	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
Angle-Klasse I	2	88,00	,000	,000	88,00	88,00	88	88
Angle-Klasse II	4	87,50	1,732	,866	84,74	90,26	86	89
Angle-Klasse III	9	83,44	6,386	2,129	78,54	88,35	71	91
Gesamtsumme	15	85,13	5,343	1,380	82,17	88,09	71	91

3.13 Veränderung T0→T1 des Summen-PAS nach skelettalen Klassen

Die mittlere Veränderung des Summen-PAS während TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = 1,0 mm; SD = 3,6 mm), skelettalen

Klasse II (n = 4; M = 7,5 mm; SD = 8,5 mm) und skelettalen Klasse III (n = 10; M = 5,3 mm; SD = 5,4 mm) nicht signifikant bei mittlerer Effektstärke: $F(2, 3,295) = 1,083$; $p_{Welch} = 0,435$; $d = 0,63$ (Tabelle 19). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,75$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2,13) = 2,453$; $p = 0,125$).

Tabelle 19. Deskriptive Statistik: Veränderung T0→T1 des PAS nach Therapie bezogen auf die verschiedenen skelettalen Klassen.

Deskriptive Statistik

Veränderung des Posterior Airway Space vorher -> nachher (mm, Summe P1-P6)

	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
Angle-Klasse I	2	,9500	3,60624	2,55000	-31,4508	33,3508	-1,60	3,50
Angle-Klasse II	4	7,5000	8,50451	4,25225	-6,0326	21,0326	-,50	15,00
Angle-Klasse III	10	5,2500	5,36951	1,69799	1,4089	9,0911	-1,80	15,90
Gesamtsumme	16	5,2750	6,03705	1,50926	2,0581	8,4919	-1,80	15,90

3.14 Veränderung T0→T1 des AHI nach skelettalen Klassen

Die mittlere Veränderung des AHI während TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = -2,0 %; SD = 4,5 %), skelettalen Klasse II (n = 4; M = -4,7 %; SD = 7,6 %) und skelettalen Klasse III (n = 9; M = -9,0 %; SD = 6,5 %) nicht signifikant bei großer Effektstärke: $F(2, 3,331) = 2,215$; $p_{Welch} = 0,244$; $d = 0,90$ (Tabelle 20). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,83$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2,12) = 0,432$; $p = 0,659$).

Tabelle 20. Deskriptive Statistik: Veränderung T0→T1 des AHI nach Therapie bezogen auf die verschiedenen skelettalen Klassen.

Deskriptive Statistik

Veränderung des AHI vorher -> nachher (n/h)

	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
Angle-Klasse I	2	-,200	4,5255	3,2000	-40,860	40,460	-3,4	3,0
Angle-Klasse II	4	-4,700	7,5820	3,7910	-16,765	7,365	-14,2	1,9
Angle-Klasse III	9	-8,989	6,4789	2,1596	-13,969	-4,009	-21,5	,8
Gesamtsumme	15	-6,673	6,9508	1,7947	-10,523	-2,824	-21,5	3,0

3.15 Veränderung T0→T1 der minimalen O₂-Sättigung nach skelettalen Klassen

Die mittlere Veränderung der minimalen O₂-Sättigung während TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = 2,5 %; SD = 0,7 %), skelettalen Klasse II (n = 4; M = 0,0 %; SD = 4,7 %) und skelettalen Klasse III (n = 9; M = 2,6 %; SD = 5,0 %) nicht signifikant bei mittlerer Effektstärke: $F(2, 6,239) = 0,495$; $p_{Welch} = 0,632$; $d = 0,50$ (Tabelle 21). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,83$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2,12) = 1,352$; $p = 0,295$).

Tabelle 21. Deskriptive Statistik: Veränderung T0→T1 der min. O₂-Sättigung nach Therapie bezogen auf die verschiedenen skelettalen Klassen.

Deskriptive Statistik

Veränderung der minimalen Entsättigung vorher -> nachher (%)

	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
Angle-Klasse I	2	2,50	,707	,500	-3,85	8,85	2	3
Angle-Klasse II	4	,00	4,690	2,345	-7,46	7,46	-5	6
Angle-Klasse III	9	2,56	4,953	1,651	-1,25	6,36	-4	10
Gesamtsumme	15	1,87	4,486	1,158	-,62	4,35	-5	10

3.16 Subjektiver Schlaf-Deprivations-Index vor TAP[®]-Therapie (T0) nach Geschlecht

Der mittlere subjektive Schlaf-Deprivations-Index vor TAP[®]-Therapie war bei Frauen (n = 5; M = 24,4; SD = 6,6) nicht signifikant um 2,5; *BCa 95 % CI* [-4,0, 9,4] höher als bei Männern (n = 11; M = 21,9; SD = 7,9) bei geringer Effektstärke: $t(14) = 0,611$; $p_{BCa} = 0,476$; $d = 0,33$ (Tabelle 22). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebenen Stichprobengrößen ergab einen bei einer Power von 80 % minimal detektierbaren Unterschied von 9,3 % ($d = 1,63$). Gemäß dem *BCa-95 %-Konfidenzintervall* ist der zu erwartende mittlere subjektive Schlaf-Deprivations-Index vor TAP-Therapie in der Grundgesamtheit bei Frauen um maximal 4,0 kleiner bzw. 9,4 größer als bei Männern. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F = 0,011$; $p = 0,919$).

Tabelle 22. Gruppenstatistik: Subjektiver SDI vor Therapie (T0) bezogen auf das Geschlecht.

		Gruppenstatistik					
		Statistic	Bootstrap ^b				
Geschlecht			Verzerrung	Standardfehler r	BCa 95% Konfidenzintervall		
					Unterer	Oberer	
Subjektiver Schlaf-Deprivations-Index (Fragebogen davor, Summenscore der Fragen 1-13)	weiblich	H	5				
		Mittelwert	24,40	-,01 ^c	2,87 ^c	19,33 ^c	29,90 ^c
		Standardabweichung	6,580	-1,020 ^d	1,979 ^d	5,410 ^d	6,653 ^d
		Standardfehler Mittelwert	2,943				
	männlich	H	11				
		Mittelwert	21,91	,00	2,30	16,50	26,75
		Standardabweichung	7,918	-,589	1,765	4,947	9,597
		Standardfehler Mittelwert	2,387				

b. Sofern nicht anders angegeben, beruhen die Bootstrap-Ergebnisse auf 10.000 Bootstrap-Stichproben

c. Based on 9.968 samples

d. Based on 9.794 samples

3.17 Subjektiver SDI vor TAP[®]-Therapie (T0) nach skelettalen Klassen

Der mittlere subjektive Schlaf-Deprivations-Index vor TAP[®]-Therapie unterschied sich zwischen Patienten der skelettalen Klasse I (n = 2; M = 25,0; SD = 2,8), skelettalen Klasse II (n = 4; M = 18,8; SD = 10,7) und skelettalen Klasse III (n = 10; M = 23,8; SD = 6,5) nicht signifikant bei mittlerer Effektstärke: $F(2, 4,500) = 0,530$; $p_{Welch} = 0,621$; $d = 0,62$ (Tabelle 23). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Effektgröße von $d = 1,75$. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $F(2,13) = 1,056$; $p = 0,376$).

Tab. 23. Deskriptive Statistik: Subjektiver SDI vor Therapie (T0) bezogen auf die skelettale Klasse.

Deskriptive Statistik									
Subjektiver Schlaf-Deprivations-Index (Fragebogen davor, Summenscore der Fragen 1-13)									
	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler r	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Minimum	Maximum	
					Untergrenze	Obergrenze			
Angle-Klasse I	2	25,00	2,828	2,000	-,41	50,41	23	27	
Angle-Klasse II	4	18,75	10,720	5,360	1,69	35,81	5	31	
Angle-Klasse III	10	23,80	6,529	2,065	19,13	28,47	14	32	
Gesamtsumme	16	22,69	7,400	1,850	18,74	26,63	5	32	

3.18 Veränderung T0→T1 des Summen-PAS in Relation zu Alter, BMI und der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome

Die robuste zweiseitige Korrelationsanalyse nach Pearson ergab keine signifikanten und vernachlässigbar bis geringe Zusammenhänge zwischen der Veränderung des Summen-PAS während der TAP[®]-Therapie und dem Alter ($r = 0,281$, 95 % BCa CI [-0,116, 0,647], $p_{BCa} = 0,149$, $n = 16$) sowie dem BMI ($r = 0,075$, 95 % BCa CI [-0,362, 0,608], $p_{BCa} = 0,775$, $n = 15$). Ein signifikanter, mittelgroßer gegensinniger Zusammenhang ergab sich mit der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome ($r = -0,370$, 95% BCa CI [-0,660, -0,041], $p_{BCa} = 0,019$, $n = 16$), d.h. Patienten mit einer größeren Zunahme des PAS gaben subjektiv eine geringere Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome an. Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5% und Beta-Fehler von 20% bei gegebener Stichprobengröße ($n = 15/16$) ergab eine bei einer Power von 80% minimal detektierbare Korrelation von $r = 0,62/0,6$ (große Effektstärke).

3.19 Veränderung T0→T1 des AHI in Relation zu Alter, BMI und der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome

Die robuste zweiseitige Korrelationsanalyse nach Pearson ergab keine signifikanten und geringe Zusammenhänge zwischen der Veränderung des AHI während der TAP[®]-Therapie und dem Alter ($r = -0,283$, 95 % BCa CI [-0,772, 0,432], $p_{BCa} = 0,363$, $n = 15$), dem BMI ($r = 0,240$, 95 % BCa CI [-0,338, 0,693], $p_{BCa} = 0,368$, $n = 14$) oder der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome ($r = -0,293$, 95 % BCa CI [-0,603, 0,096], $p_{BCa} = 1,000$, $n = 15$). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße ($n = 14/15$) ergab

eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Korrelation von $r = 0,63/0,62$ (große Effektstärke).

3.20 Summen-PAS vor Therapie (T0) in Relation zu Alter, BMI und dem subjektiven Schlaf-Deprivations-Index

Die robuste zweiseitige Korrelationsanalyse nach Pearson ergab keine signifikanten und vernachlässigbare Zusammenhänge zwischen dem Summen-PAS vor TAP[®]-Therapie und dem BMI ($r = -0,082$, 95 % BCa CI [-0,517, 0,467], $p_{BCa} = 1,000$, $n = 15$) sowie dem subjektiven Schlaf-Deprivations-Index ($r = 0,068$, 95 % BCa CI [-0,380, 0,559], $p_{BCa} = 0,789$, $n = 16$). Ein signifikanter, mittelgroßer gleichsinniger Zusammenhang ergab sich mit dem Alter ($r = 0,565$, 95 % BCa CI [0,162, 0,810], $p_{BCa} < 0,001$, $n = 16$), d.h. je älter der Patient, desto größer war der Summen-PAS vor TAP[®]-Therapie. Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße ($n = 15/16$) ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Korrelation von $r = 0,62/0,6$ (große Effektstärke).

3.21 AHI vor Therapie (T0) in Relation zu Alter, BMI und dem subjektiven Schlaf-Deprivations-Index

Die robuste zweiseitige Korrelationsanalyse nach Pearson ergab keine signifikanten und vernachlässigbare bis geringe Zusammenhänge zwischen dem AHI vor TAP[®]-Therapie und dem Alter ($r = 0,473$, 95 % BCa CI [-0,066, 0,762], $p_{BCa} = 0,025$, $n = 15$), dem BMI ($r = -0,098$, 95 % BCa CI [-0,709, 0,705], $p_{BCa} = 1,000$, $n = 14$) oder dem subjektiven Schlaf-Deprivations-Index ($r = 0,292$, 95 % BCa CI [-0,291, 0,752], $p_{BCa} = 0,276$, $n = 15$). Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße ($n = 14/15$) ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Korrelation von $r = 0,63/0,62$ (große Effektstärke).

3.22 Subjektiver Schlaf-Deprivations-Index vor Therapie (T0) in Relation zum Alter und BMI

Die robuste zweiseitige Korrelationsanalyse nach Pearson ergab keinen signifikanten und einen vernachlässigbaren Zusammenhang zwischen dem subjektivem Schlaf-Deprivations-Index vor TAP[®]-Therapie und dem Alter ($r = -0,155$, 95 % BCa CI [-0,540, 0,230], $p_{BCa} =$

1,000, n = 16), jedoch einen hoch signifikanten, gleichsinnigen, mittelgroßen Zusammenhang mit dem BMI ($r = 0,476$, 95 % BCa CI [-0,083, 0,803], $p_{BCa} = 0,010$, n = 15), d.h. Patienten mit höherem BMI gaben im Fragebogen vor TAP[®]-Therapie eine höhere Beeinträchtigung des Schlafes, quantifiziert im Schlaf-Deprivations-Index SDI, an. Eine Sensitivitätsanalyse bei einem Alpha-Fehler von 5 % und Beta-Fehler von 20 % bei gegebener Stichprobengröße (n = 15/16) ergab eine bei einer Power von 80 % minimal detektierbare Korrelation von $r = 0,62/0,6$ (große Effektstärke).

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde die Veränderung des Posterior-Airway-Space (PAS) während der Therapie von OSAS/UARS-Patienten mit der TAP[®]-Apparatur anhand von FRS-Aufnahmen untersucht. Die Veränderungen wurden weiterhin mit dem polysomnographischen AHI des Schlaflabors aus der Kontrollnacht sowie der subjektiven Schlafverbesserung der Patienten in Beziehung gesetzt. Hierzu wurden von 16 Patienten nach der polysomnographischen Diagnose eines OSAS bzw. eines Upper-Airway-Resistance-Syndromes der PAS im FRS vor Therapiebeginn sowie nach durchschnittlich sechs Monaten Tragezeit der Schiene über sechs definierte Messstrecken bestimmt und miteinander verglichen.

Um einen Erfolg mittels UPS-Therapie erzielen zu können, sollten Patienten nach verschiedenen Kriterien ausgewählt werden. Laut einem Positionspapier der DGZS empfiehlt sich eine UPS-Therapie als initiale Therapie beim primären Schnarchen, Upper-Airway-Resistance-Syndrom, leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (AHI bis ca. 25/h) mit geringer klinischer Symptomatik bei ausreichender intraoraler Verankerungsmöglichkeit und einem BMI bis ca. 30 kg/m². Beim OSAS mit einem AHI über 25/h können Protrusionsschienen nach vorherigem Therapieversuch mit nCPAP alternativ bzw. unabhängig vom Schweregrad des OSAS bei nCPAP-Versagen und nCPAP-Non-Compliance angewandt werden (Schwartz et al., 2007). In der S3-Leitlinie werden außerdem Patienten mit normalem BMI, jungem Alter und geringem AHI als gute Responder für die Schienentherapie beschrieben (DGSM, 2009). Aus zahnärztlicher Sicht ist ein gesundes bzw. saniertes Gebiss mit parodontal gesunden Zähnen Voraussetzung zur Eingliederung einer Protrusionsschiene. Zu den Kontraindikationen gelten Vorerkrankungen im Kiefergelenk, eine verkleinerte Mundöffnung sowie eine eingeschränkte Protrusion von unter sechs Millimetern. Außerdem sollten Patienten mit körperlicher oder geistiger Behinderung sowie Epileptiker nicht mit einer Schiene therapiert werden (Hinz, R., Rose, E.C., Sanner, B., 2005). In der vorliegenden Studie lag das Durchschnittsalter der Probanden bei 57,4 Jahren und der durchschnittliche BMI bei 27,4 kg/m². Insgesamt waren fünf der Patienten normalgewichtig, acht Patienten waren präadipös und jeweils ein Patient hatte eine Adipositas Grad I und Adipositas Grad II. Im Hinblick auf Durchschnittsalter und -gewicht lag das Patientenkollektiv somit im Rahmen der empfohlenen Werte. Auch der Durchschnittswert des initialen AHI von 12,2/h (min. 1,4/h, max. 24,3/h) entsprach den Therapieempfehlungen.

Es konnte gezeigt werden, dass sich der Summen-PAS (Summe der Messstrecken P1-P6 in mm) nach durchschnittlich sechs Monaten Tragezeit der Schiene im Mittel um 5,3 mm (Min: 2,5 mm; Max: 8,1 mm) und somit statistisch relevant vergrößerte. An den einzelnen Strecken P1-P6 konnte an den Strecken P1 und P2 eine statistisch hoch signifikante Vergrößerung von 0,5 mm an P1 und 1,1 mm an P2 gemessen werden. Die Vergrößerung des Luftweges auf Höhe P4 war statistisch signifikant und betrug im Mittel 1,0 mm. An den Messstrecken P3, P5 und P6 konnte hingegen keine statistisch signifikante Vergrößerung nachgewiesen werden. Die Schiene hatte hier entweder keinen Einfluss auf das Pharynxlumen oder bewirkte nur eine geringfügige Verbreiterung. Dies lässt darauf schließen, dass die TAP[®]-Schiene die Pharynxweite vor allem auf Höhe der Palatinalene sowie auf Höhe der Okklusionsebene und Mandibularebene vergrößert. In einer Studie von Ogawa et al. (2007) konnte gezeigt werden, dass bei OSAS-Patienten im Vergleich zu Gesunden vor allem der PAS unterhalb der Okklusionsebene verengt ist, wobei nach den vorliegenden Ergebnissen die TAP[®]-Schiene vor allem in diesem Bereich wirksam ist. Auch in einer Studie von Fransson et al. (2002) konnte eine Erweiterung des PAS durch eine Protrusionsschientherapie nachgewiesen werden. Bei dieser Studie wurden die FRS-Aufnahmen auf vier Ebenen vermessen, wobei sich der relative Pharynxraum aus der Summe der Pharynxflächen 1-3 abgezogen von der Velumfläche ergab. Nach einer zweijährigen Tragezeit der Schiene konnte eine Zunahme des Luftraumes von 9 % nachgewiesen werden. Doff et al. (2009) untersuchten ebenfalls die Veränderungen des PAS durch eine TAP[®]-Schiene, wobei hier die FRS-Aufnahmen mit eingesetzter Schiene angefertigt wurden. Die signifikantesten Vergrößerungen des PAS wurden dabei auf Höhe des zweiten Halswirbels, auf Höhe des Zungengrundes und auf Höhe der Uvulaspitze gefunden. In einer Studie aus dem Jahr 2005 fanden Tsuiki et al. zudem heraus, dass die Veränderung des PAS auf Höhe des Oropharynx abhängig von der eingestellten Protrusionsstrecke sowie der vertikalen Öffnung ist. Hierfür wurden die Auswertungen von FRS-Aufnahmen mit und ohne eingesetzter Schiene miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass sich das Lumen auf Höhe des Velopharynx mit eingesetzter Schiene stets vergrößerte, die Vergrößerung des Lumens auf Oropharynx-Höhe jedoch stark davon abhängig war, wie groß die Protrusion bei der Schiene eingestellt war (Tsuiki et al., 2005).

In der Literatur findet sich eine kontroverse Diskussion darüber, ob und inwieweit kraniofaziale Anomalien ätiologische Auswirkungen bezüglich einer obstruktiven Schlafstörung haben. Viele Autoren postulieren einen Zusammenhang zwischen morphologischen

Anomalien und dem Bestehen einer nächtlichen Atemstörung (Guilleminault et al., 1984; Lowe et al., 1996; Hochban, 2008). So sollen eine Retralposition des Unter- und des Oberkiefers, eine vergrößerte untere Gesichtshöhe, eine skelettale Klasse II mit Unterentwicklung im Unterkiefer sowie ein vertikaler, dolichocephaler Gesichtstyp die obstruktive Schlafapnoe begünstigen (Riley et al., 1983; Lowe et al., 1986; Andersson and Brattström, 1991). Am häufigsten wurde die Größe und Position des Unterkiefers untersucht. Tangugsorn et al. (1995) betrachteten insgesamt 136 Probanden, wobei in der Studie 100 männliche OSAS-Patienten und 36 gesunde Männer als Kontrollgruppe berücksichtigt wurden. Unter den OSAS-Patienten zeigten 47 % eine mandibuläre Retrognathie. Im Gegensatz dazu konnten Rose et al. (2002a) jedoch keinen kausalen Zusammenhang zwischen kraniofazialen Anomalien und dem OSAS finden, sofern die Patienten die Schlafstörung erst im Erwachsenenalter entwickelt hatten. Anders ist dies bei Patienten mit kraniofazialen Syndromen, bei denen ein direkter Zusammenhang verzeichnet werden kann. Auch Miles et al. (1996) konnten in einer Meta-Analyse aus den Jahren 1966-1993, in die 267 Artikel einbezogen wurden, keinen Beweis für einen direkten Zusammenhang zwischen der kraniofazialen Struktur und dem OSAS finden.

In der vorliegenden Studie konnten die Patienten nach der sagittalen Analyse wie folgt in die skelettalen Klassen aufgeteilt werden: Zwei Patienten (12,5 %) zeigten eine skelettale Klasse I, vier Patienten (25 %) eine skelettale Klasse II und zehn Patienten (62,5 %) eine skelettale Klasse III. Der ANB-Winkel wurde dabei zur Bestimmung der skelettalen Klasse individualisiert (Panagiotidis und Witt, 1977). Im Vergleich zu anderen Studien war der Anteil an Klasse-III-Patienten mit 62,5 % relativ hoch (Lowe et al., 1996). Der Summen-PAS vor Therapiebeginn unterschied sich zwar unter den verschiedenen Klassen statistisch nicht relevant, jedoch fällt auf, dass der AHI bei den Klasse-II- (14,5/h) und Klasse-III-Patienten (12,5/h) initial fast doppelt so hoch war wie bei Klasse-I-Patienten (6,7/h). Auch die Zunahme des Summen-PAS durch die Schienentherapie fiel bei Klasse-II- (7,5 mm) und Klasse-III-Patienten (5,4 mm) höher aus als bei Klasse-I-Patienten (1,0 mm). Der AHI konnte bei Klasse-III-Patienten mit -9/h am stärksten gesenkt werden, Klasse-II-Patienten zeigten eine Reduktion des AHI um -4,7/h und Klasse-I-Patienten um -2/h. Dies könnte bedeuten, dass Klasse-II- und Klasse-III-Patienten besser auf die Schienentherapie ansprechen. Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Anzahl von Studienteilnehmern jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, wobei aber auch Rose et al. (2002a) ein klinisch gehäuftes Auftreten von OSAS-Patienten bei Patienten mit skelettaler Klasse III beobachten konnten, die erfolgreich mit einer UKPS therapiert wurden.

Es besteht ein weitgehender Konsens darüber, dass einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des OSAS und der Position des Hyoids besteht. Je schwerer die Erkrankung, desto kaudoventraler liegt das Hyoid (Mayer and Meier-Ewert, 1995; Battagel et al., 2000; Fransson et al., 2002; Rose et al., 2002b). Rose et al. (2002b) gehen davon aus, dass die Stellung des Zungenbeins Ausdruck einer adaptiven Position auf eine veränderte Kopfhaltung und Zungenlage ist. Sie beschreiben die Positionsänderung des Hyoids in Relation zur Unterkieferbasis bei OSAS-Patienten als multifaktoriell, wobei das Verhältnis von supra- und infrahyoidaler Muskulatur und Zungenlage die Stellung definieren.

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich FRS-Bilder vermessen, die in aufrechter Körperhaltung am wachen Patienten aufgenommen wurden. FRS-Bilder stellen in der Zahnmedizin ein Standardverfahren zur Diagnostik von kraniofazialen Auffälligkeiten dar und sind neben MRT und CT eine geeignete Methode, um knöchernen und weichteilige Strukturen im Kopf- und Halsbereich darzustellen. Es ist jedoch bekannt, dass die oropharyngealen Verhältnisse sowie Position der Uvula und Lage der Zunge in liegender Position im Vergleich zur aufrechten Körperposition variieren (Pae et al., 1994). Außerdem verändert sich durch die wechselnde Körperposition auch die Kopfhaltung und damit auch der den Pharynx stabilisierende Muskeltonus (Rose et al., 2002b). Daher ist zu überlegen, ob am liegenden Patienten aufgenommene FRS-Bilder eine bessere Alternative darstellen könnten. Um die veränderten pharyngealen Platzverhältnisse im Liegen untersuchen zu können fertigten Hiyama et al. (2003) in ihrer Studie die FRS-Aufnahmen am in Rückenlage schlafenden Probanden an. Von den ausschließlich männlichen Patienten, die nicht am OSAS erkrankt waren, wurden hierfür jeweils ein FRS-Bild ohne Schiene und ein Röntgenbild mit eingesetzter Schiene in der Phase des NREM-Schlaf aufgenommen. Bei der verwendeten UKPS handelte es sich um eine justierbare Doppelschiene (Klearway-Apparatur), wobei die Protrusion immer auf 67 % der maximalen Protrusion eingestellt wurde. Es konnte gezeigt werden, dass sich das Pharynxvolumen am schlafenden Probanden vor allem auf Höhe des Velopharynx vergrößerte. Dies steht jedoch im Widerspruch mit den Ergebnissen von Prachartam et al. (1994), die keine Veränderung der Messungen am stehenden im Vergleich zum liegenden Probanden im FRS feststellen konnten. In einer Studie von Yildirim et al. (1991) konnte gezeigt werden, dass sich der PAS in Rückenlage durch die Annäherung der Uvula an die hintere Pharynxwand verkleinert. Dies wurde jedoch durch eine reflektorische Erweiterung des retroglossalen Pharynx sowohl beim Gesunden als auch beim OSAS-Patienten ausgeglichen.

Ein weiterer limitierender Faktor des FRS ist außerdem die zweidimensionale Darstellung eines dreidimensionalen Raumes, wobei die transversale Dimension nicht erfasst werden kann. Als alternative bildgebende Verfahren seien hier das MRT, CT und DVT zu nennen. Alle drei Methoden haben den Vorteil, dass durch die dreidimensionale Aufnahme eine Volumenberechnung des Pharynx möglich wird. MRT und CT werden weiterhin am liegenden Patienten angefertigt, was der Schlafposition deutlich näher kommt. Negativ anzumerken ist, dass der Kostenaufwand bei beiden Verfahren deutlich höher liegt als bei einem FRS und zudem die Strahlenbelastung bei einem CT bedeutend größer ist.

Becker et al. (2013) konnten zeigen, dass sich die Verbesserungen der Luminalwerte im FRS und MRT deutlich unterscheiden. In der Studie wurden sowohl FRS-Bilder als auch MRT-Bilder von Patienten unter Protrusionsschientherapie angefertigt und miteinander verglichen. Die realen Lumina im MRT waren um 11-12% kleiner als die linearen Werte im FRS (PAS-TgO war hier definiert als Region des hinteren Zungenraums im Mesopharynx auf Höhe der Unterkieferbasis).

Bezugnehmend auf das Geschlecht konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Zunahme des Summen-PAS durch die Schientherapie bei den weiblichen Patienten mit 2,1 mm signifikant geringer ausfiel als bei den männlichen Patienten (6,7 mm). Dies scheint jedoch im Zusammenhang damit zu stehen, dass Männer generell einen längeren und weiteren Pharynx als Frauen aufweisen (Brooks and Strohl, 1992; Malhotra et al., 2002). Daher besteht bei Männern ein größeres Risiko für einen Kollaps des Rachenraums, wodurch der Therapieerfolg durch eine UKPS bei Männern geringer ausfallen soll als bei Frauen (Mohsenin, 2003). Werden die Werte der Summen-PAS vor Therapiebeginn verglichen, konnte ein signifikant größerer Summen-PAS von durchschnittlich 16,7 mm bei den männlichen Probanden nachgewiesen werden. Der AHI vor der Therapie war bei Frauen im Mittel um 5,8/h geringer als bei Männern. Dies ist kongruent mit Ergebnissen anderer Studien, nach denen der AHI bei weiblichen OSAS-Patientinnen im Schnitt geringer war als bei Männern. In einer klinischen Studie von Quintana-Gallego et al. (2004) mit 1.166 Patienten konnte gezeigt werden, dass bei Männern und Frauen Symptome wie Tagesschläfrigkeit und Schnarchen gleich häufig auftraten, Atemaussetzer während des Schlafens bei Frauen jedoch um 4,8 % seltener waren. Bei der Veränderung des AHI durch die Schientherapie konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Männern

und Frauen festgestellt werden. Die mittlere Abnahme des AHI war bei Männern um 1,4/h größer als bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen.

Den AHI betreffend konnte gezeigt werden, dass dieser durch die Therapie mit der TAP[®]-Schiene statistisch hoch signifikant verbessert werden konnte. Im Mittel zeigte sich eine Abnahme um durchschnittlich 6,7/h. Jedoch kam es bei vier der Patienten zu einer geringfügigen Zunahme des AHI. In einer von Hoffstein (2007) veröffentlichten Metaanalyse, die 89 Publikationen aus den Jahren 1982-2006 zusammenfasst, konnte auch belegt werden, dass sich der AHI durch eine Schienentherapie verbessert. Die Studien, bei denen der Therapieerfolg als AHI <5 definiert wurde, zeigten eine Erfolgsrate von durchschnittlich 35 %. Bei Studien, die eine Reduktion des AHI <10 als Therapieerfolg definierten, konnte bei 54 % der Patienten ein Therapieerfolg nachgewiesen werden. Werden diese Werte mit den Patienten der vorliegenden Studie verglichen, konnte hier durch die TAP[®]-Therapie bei neun Patienten der AHI unter 5/h gesenkt werden. Einen AHI <10/h konnten bis auf die vier Probanden, bei denen es zu einer Zunahme des AHI kam, alle erreichen.

Die minimale und mittlere Sauerstoffsättigung konnte durch die TAP[®]-Schienentherapie statistisch nicht signifikant beeinflusst werden. Dies ist übereinstimmend mit den Ergebnissen einer Studie von Eveloff et al. (1994). In der Arbeit wurden 16 männliche und drei weibliche OSAS-Patienten polysomnographisch mit einer eingesetzten Herbst-Apparatur untersucht. Während sich die Werte des AHI und die Größe des PAS deutlich verbesserten, konnte auch hier keine signifikante Veränderung der minimalen und mittleren Sauerstoffsättigung gefunden werden. Rose et al. (2002a) konnten hingegen bei der Therapie mit einem modifizierten Aktivator eine statistisch signifikante Verbesserung der minimalen Entsättigung und Anzahl der Sauerstoffentsättigungen nach sechs bis zwölf Wochen verzeichnen, wobei die basale Sauerstoffsättigung gleich blieb. Außerdem resultierte eine Harmonisierung der Schlafarchitektur mit einer erhöhten Dauer des Tiefschlafes und des REM-Schlafanteils aus der Schienentherapie.

Um die subjektive Schlafqualität der Patienten vor Therapiebeginn bewerten zu können, wurde in dieser Arbeit anhand eines Fragebogens mit verschiedenen Fragen bezüglich der Schlafqualität ein Summenscore erhoben, der als so genannter Schlafdeprivationsindex (SDI) zusammengefasst wurde. Der maximale Wert lag dabei bei 51. Je höher der SDI ausfiel, desto größer war die subjektive Einschränkung des Schlafes des Patienten. Dieser Wert wurde

anschließend mit verschiedenen Variablen in Verbindung gebracht. Es konnte gezeigt werden, dass es einen hoch signifikanten, gleichsinnigen Zusammenhang mit dem BMI und dem SDI gibt. Je höher der BMI des Patienten war, desto größer gaben diese die subjektive Beeinträchtigung des Schlafes, quantifiziert als SDI, an. Es konnten jedoch keine statistisch relevanten Zusammenhänge des SDI mit dem Alter, dem AHI, der Angle-Klasse oder dem Geschlecht der Patienten gefunden werden. Bereits in anderen Studien wurde versucht, einen Wert zu definieren, über den die Schlafqualität dargestellt werden kann. Der so genannte Sleep-Disturbance-Index wurde erstmals von Cassel et al. (2008) mit Schlafapnoikern in Verbindung gebracht. Der Sleep-Disturbance-Index basiert hier auf Schlafvariablen aus polysomnographischen Untersuchungen und soll die Schlafqualität in nur einem Wert beschreiben. Zur Berechnung des Sleep-Disturbance-Index gehen Werte wie die Schlafzeit in den verschiedenen REM- und nREM-Stadien, die Einschlafzeit sowie Wachphasen von mindestens drei Minuten während der Nacht ein. Je höher der errechnete Wert ist, desto mehr ist der Schlaf gestört. Es konnte gezeigt werden, dass die Sleep-Disturbance-Index-Werte bei den Schlafapnoikern höher war im Gegensatz zum gesunden Patientenkollektiv. Außerdem korreliert der Sleep-Disturbance-Index eng mit dem AHI, was darauf schließen ließ, dass die Schlafqualität umso schlechter war, je schwerer die Ausprägung des Schlafapnoe-Syndroms war.

Um den Therapieerfolg mit der subjektiven Selbsteinschätzung der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome in Verbindung zu setzen, wurde weiterhin der Summenscore aus dem Fragebogen nach 6-7 Monaten Schienentherapie errechnet. Hierbei ergab sich ein statistisch signifikanter, gegensinniger Zusammenhang zwischen der subjektiven Selbsteinschätzung und den Veränderungen des Summen-PAS: Patienten mit einer größeren Zunahme des Summen-PAS gaben subjektiv eine geringere Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome an. Zwischen den Veränderungen des AHI und der Verbesserung der Schlafapnoe-assoziierten Symptome konnte hingegen kein Zusammenhang festgestellt werden.

In vergleichbaren Studien wird als Instrument zur subjektiven Einschätzung der Tagesschläfrigkeit häufig die Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) verwendet. Diese ist ein international eingesetztes Screening-Instrument zur Erfassung der Hypersomnie und der von ihr ausgehenden Beeinträchtigung im alltäglichen Leben. In der von der DGSM entwickelten Version wird der Patient zu acht monotonen Alltagssituationen, in denen typischerweise

unabsichtliches Einschlafen vorkommt, befragt. Es können durch Addition der Punkte maximal 24 Punkte erreicht werden, wobei dies die höchste Einschlafneigung darstellt (Johns, 1992; Peter et al., 2007). Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen konnten Rose et al. (2004) bei der Therapie mittels der TAP[®]-Apparatur eine statistisch signifikante Verbesserung der subjektiven Tagesschläfrigkeit, quantifiziert durch den ESS, nachweisen. Der Durchschnittswert konnte hier von zehn auf sechs Punkte gesenkt werden. Auch in einer Studie von Fritsch et al. (2001) konnte der ESS von anfänglich 12 Punkten auf 7,5 im Mittel durch eine UKPS gesenkt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Mit einer Prävalenz von 2-4 % ist das obstruktive Schlafapnoesyndrom die häufigste Erkrankung unter den schlafbezogenen Atmungsstörungen. Es ist gekennzeichnet durch repetitive Phasen eines kompletten oder partiellen Kollaps des Pharynx im Schlaf, was sich in Apnoen bzw. Hypopnoen äußert und in einer Fragmentierung des Schlafes resultiert. Als Leitsymptome gelten dabei eine erhöhte Tagesschläfrigkeit, nächtliche Atemstillstände sowie Schnarchen. Der Goldstandard unter den verschiedenen Therapiemöglichkeiten ist nach wie vor die nächtliche Überdruckbeatmung (CPAP). Jedoch bricht ein hoher Prozentsatz der Patienten die CPAP-Therapie vor allem wegen des schlechten Handlings, aber auch aufgrund verschiedener Nebenwirkungen ab. Daher gewinnt die Therapieform mittels Unterkieferprotrusionsschienen (UPS-Therapie) immer mehr an Bedeutung und wird von vielen Patienten bevorzugt.

Um speziell die Wirksamkeit der TAP[®]-Schiene untersuchen zu können, wurden prospektiv Patienten nach der polysomnographischen Diagnose eines OSAS bzw. eines UARS in verschiedenen deutschen Schlaflaboren unter Berücksichtigung verschiedener Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen und anschließend in der kieferorthopädischen Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg mit der TAP[®]-Apparatur behandelt. Das Durchschnittsalter der insgesamt 16 Patienten lag dabei bei 57,38 Jahren und der BMI bei durchschnittlich 27,4 kg/m². Der durchschnittliche AHI vor Therapiebeginn lag bei 12,2/h wobei das Minimum bei 1,4/h und das Maximum bei 24,3/h lag. Nach durchschnittlich sechs Monaten wurden die Patienten erneut in einem Schlaflabor vorstellig, wo ein Kontroll-Screening mit Schiene durchgeführt wurde. Anhand vorliegender FRS-Aufnahmen zu Beginn der Therapie (T0) und nach 6-7 Monaten Tragedauer der Schiene (T1) wurden Veränderungen des Posterior-Airway-Space PAS und im AHI durch die Schienentherapie erfasst. Außerdem wurden die Therapieergebnisse mittels Fragebögen mit der subjektiven Selbsteinschätzung der einzelnen Patienten in Beziehung gesetzt sowie Auswirkungen von Alter, Geschlecht und BMI untersucht.

Als Ergebnis der vorliegenden Studie zeigte sich, dass der AHI durch die TAP[®]-Schienentherapie statistisch signifikant gesenkt werden konnte. Der Eingangswert des AHI lag im Mittel bei 12,2/h, wobei dieser im Mittel um 6,7/h auf 5,6/h durch die TAP[®]-Therapie vermindert werden konnte. Zudem konnte der Summen-PAS statistisch signifikant vergrößert werden: Lag dieser zu T0 im Mittel bei 94,7 mm, konnte er nach ca. sechsmonatiger Tragezeit auf 100,0 mm gesteigert werden, was einer Zunahme von 5,3 mm entspricht.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie kann die Therapie von OSAS-Patienten mittels TAP[®]-Schiene eine gute Alternative zur CPAP-Therapie darstellen. Die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie mittels TAP[®]-Schiene stellen hierbei die individuelle Beurteilung der Gebissituation eines jeden Patienten sowie die Kontrolle des Therapieverlaufes in regelmäßigen Abständen dar.

6. ANHANG

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Einteilung des Schweregrades des OSAS nach AHI.	26
Tabelle 2. Einteilung des BMI.	31
Tabelle 3. Deskriptive Statistik: Summen-PAS	37
Tabelle 4. Deskriptive Statistik: PAS an P1	38
Tabelle 5. Deskriptive Statistik: PAS an P2.....	38
Tabelle 6. Deskriptive Statistik: PAS an P3.....	39
Tabelle 7. Deskriptive Statistik: PAS an P4.....	40
Tabelle 8. Deskriptive Statistik: PAS an P5.....	40
Tabelle 9. Deskriptive Statistik: PAS an P6.....	41
Tabelle 10. Deskriptive Statistik: Veränderungen des AHI.....	42
Tab. 11. Deskriptive Statistik: Veränderung der mittleren/minimalen O ₂ -Sättigung.	43
Tabelle 12. Gruppenstatistik: Größe des PAS vor Therapie (T0) unterteilt nach Geschlecht.	43
Tabelle 13. Gruppenstatistik: AHI vor Therapie (T0) unterteilt nach Geschlecht.....	44
Tabelle 14. Gruppenstatistik: Veränderung T0→T1 des Summen-PAS während der Therapie unterteilt nach Geschlecht.....	45
Tabelle 15. Gruppenstatistik: Veränderung T0→T1 des AHI während der Therapie unterteilt nach Geschlecht.	45
Tabelle 16. Deskriptive Statistik: Verteilung des Summen-PAS (T0) unter den verschiedenen skelettalen Klassen.....	46
Tabelle 17. Deskriptive Statistik: AHI-Verteilung vor Therapie (T0) unter den skelettalen Klassen.....	47
Tabelle 18. Deskriptive Statistik: Minimale O ₂ -Sättigung vor Therapie (T0) unter den verschiedenen skelettalen Klassen.....	47
Tabelle 19. Deskriptive Statistik: Veränderung T0→T1 des PAS nach Therapie bezogen auf die verschiedenen skelettalen Klassen.	48
Tabelle 20. Deskriptive Statistik: Veränderung T0→T1 des AHI nach Therapie bezogen auf die verschiedenen skelettalen Klassen.	49
Tabelle 21. Deskriptive Statistik: Veränderung T0→T1 der min. O ₂ -Sättigung nach Therapie bezogen auf die verschiedenen skelettalen Klassen.....	49
Tabelle 22. Gruppenstatistik: Subjektiver SDI vor Therapie (T0) bezogen auf das Geschlecht.	50

Tab. 23. Deskriptive Statistik: Subjektiver SDI vor Therapie (T0) bezogen auf die skelettale Klasse.....	51
---	----

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1. Patient mit angelegter CPAP-Maske und Beatmungsgerät (aus Peter et al., 2007)	16
Abb. 2. Schematische Darstellung einer UPPP (aus Won et al., 2008).	17
Abb. 3. Schematische Darstellung einer maxillo-mandibulären Umstellungsosteotomie	18
Abb. 4. Esmarch-Orthothese nach Meier-Ewert, Schäfer und Kloss als Beispiel für eine Monoblockapparatur (aus Hinz et al., 2005)	21
Abb. 5. H-UPS [®] nach Schlieper als Beispiel für ein Zweischienensystem (aus Hinz et al., 2005)	21
Abb. 6. TAP [®] -Schiene mit anterior eingearbeitetem Verbindungselement (aus Hinz et al., 2005)	22
Abb. 7. TAP [®] -Schiene nach Abtrennen der Schraube (aus Hinz et al., 2005)	22
Abb. 8. Sagittale Strecken des PAS auf den sechs definierten Ebenen (Hourfar et al. 2017):	28
Abb. 9. Durchzeichnung der 6 PAS-Messstrecken an einem Patienten-FRS (rot) sowie Vermessung des mesio-distalen Durchmessers der ersten unteren Molaren im FRS (grün) und Situations-Gipsmodell zur Kalibrierung der metrischen Messungen im FRS.	29
Abb. 10. Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs.	35
Abb. 11. Skelettale-Klassen-Verteilung des Patientenkollektivs.	35
Abb. 12. BMI-Verteilung des Patientenkollektivs.	36
Abb. 13. Verteilung der OSAS/UARS-Diagnosen des Patientenkollektivs.	36

6.3 Im Rahmen der Studie verwendete Fragebögen

a) VOR der Therapie

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____



Universitätsklinikum
Regensburg

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor
Prof. Dr. Dr. Peter Proff

Patientenfragebogen zu Schlafstörungen vor intraoraler Protrusionschienentherapie (Fragen 1 - 13)

Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an ...

	Nie	Selten	Oft	Sehr oft
1. Sind Sie tagsüber oft schläfrig ?	0	1	2	3
2. Nicken Sie tagsüber spontan ein ?	0	1	2	3
3. Haben Sie Schwierigkeiten lange konzentriert zu bleiben ?	0	1	2	3
4. Fühlen Sie sich in Ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt ?	0	1	2	3
5. Schnarchen Sie laut oder merkt es jemand in Ihrer Umgebung ?	0	1	2	3
6. Wurden im Schlaf Atemstillstände beobachtet ?	0	1	2	3
7. Erwachen Sie morgens mit Kopfschmerzen ?	0	1	2	3
8. Fühlen Sie sich morgens energielos oder müde ?	0	1	2	3
9. Schlafen Sie in folgenden Situationen zwanghaft ein ?				
beim Fernsehen	0	1	2	3
beim Lesen	0	1	2	3
am Arbeitsplatz	0	1	2	3
beim Gespräch mit anderen Gesprächspersonen	0	1	2	3
beim Autofahren	0	1	2	3
10. Schlafen Sie abends schlecht ein ?	0	1	2	3
11. Kommt es vor, dass Sie nachts aufwachen ?	0	1	2	3
12. Wachen Sie früher als gewöhnlich auf ohne wieder einzuschlafen, oder ist die Wiedereinschlafzeit verlängert ?	0	1	2	3
13. Schlafen Sie unruhig oder ist Ihr Bett morgens zerwühlt ?	0	1	2	3

Besten Dank für Ihre Mitarbeit !

b) NACH 6 Monaten UPS-Therapie



Universitätsklinikum
Regensburg

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor
Prof. Dr. Dr. Peter Proff

Patientenfragebogen zur Therapie mit intraoralen Protrusionsschienen bei Schlafapnoe (Fragen 1 - 20)

☞ Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an ...

1. Hat sich Ihre Tagesmüdigkeit/Einschlafneigung am Tag verändert ?

verschlechtert leicht verschlechtert leicht verbessert verbessert

2. Hat sich Ihre Schnarchproblematik verändert ?

unverändert gering verbessert stark verbessert kein Schnarchen mehr

3. Haben Sie morgendliche Kopfschmerzen ?

nein gering mittel stark

4. Haben Sie morgendliche Kiefergelenkschmerzen ?

nein gering mittel stark

5. Haben Sie morgendlichen Druck an den Zähnen verspürt ?

nein gering mittel stark

6. Hat sich Ihre geistige Leistungsfähigkeit verbessert ?

nein gering mittel stark

7. Wie würden Sie Ihre Schlafqualität mit der Schiene beurteilen ?

verschlechtert leicht verschlechtert leicht verbessert verbessert

8. Ist Ihnen die Eingewöhnung mit der Schiene leicht gefallen ?

Ja geringe Schwierigkeiten mittelgroße Schwierigkeiten große Schwierigkeiten

9. Ist Ihnen die Schiene nachts herausgefallen ?

nein selten häufig immer

10. Hatten Sie Druckstellen an Wange, Zunge oder Mundschleimhaut ?

nein selten häufig immer

11. Hatten Sie einen vermehrten Speichelfluss ?

nein selten häufig immer

12. Hatten Sie eine Mund- bzw. Rachentrockenheit ?

nein selten häufig immer

13. Verspürten Sie trockene Lippen ?
 nein selten häufig immer

14. Hatten Sie einen schienenbedingten Würgereiz ?
 nein selten häufig immer

15. Hat sich das Zusammenbeißen Ihrer Zähne verändert ?
 nein gering mittelstark stark

16. Hat sich Ihre Schlafqualität mit der Schiene verändert ?
 nein gering mittelstark stark

17. Wie beurteilen Sie die Handhabung (Einsetzen, Einstellen u. Herausnehmen) des Therapiegeätes ?
 keine Probleme geringe Probleme mittelgroße Probleme große Probleme

18. Wie beurteilen Sie die Passung an den Zähnen ?
 keine Probleme geringe Probleme mittelgroße Probleme große Probleme

19. Wie beurteilen Sie die Pflege des Therapiegerätes ?
 keine Probleme geringe Probleme mittelgroße Probleme große Probleme

20. Wie beurteilen Sie den Tragekomfort des Therapiegerätes ?
 keine Probleme geringe Probleme mittelgroße Probleme große Probleme

Besten Dank für Ihre Mitarbeit !

Die erhobenen Daten werden selbstverständlich entsprechend den geltenden Datenschutzrichtlinien behandelt.
Die Daten werden anonymisiert im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie zur Verbesserung von Diagnostik und Therapie bei Schlafatemstörungen ausgewertet.
Es steht Ihnen völlig frei den Fragebogen auszufüllen.
Wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile.

Hausadresse Universitätsklinikum Regensburg Franz-Josef-Strauß-Allee 11 93053 Regensburg ÖPNV: RVV Linien 6 und 19	Telefon: 0941 / 944 – 6095 Telefax: 0941 / 944 – 6169 Email: Peter.Proff@klinik.uni-regensburg.de	Universitätsklinikum Regensburg Anstalt des öffentlichen Rechts Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Oliver Kölbl (Vorsitzender) Kaufmännischer Direktor: Dipl.-Kfm. Klaus Fischer Pflegedirektor: Alfred Stockinger Dekan der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
--	--	--

7. LITERATURVERZEICHNIS

- Altman, D. G., Bland, J. M., 2011. How to obtain the P value from a confidence interval. *BMJ* 343, 2304.
- American Academy of Sleep Medicine, 2005. The international classification of sleep disorders. Diagnostic & coding manual, 2nd edition. American Acad. of Sleep Medicine, Westchester, IL.
- Andersson, L., Brattström, V., 1991. Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 20, 159–162.
- Andreas, S., Schulz, R., Haro, W., Werner, G. S., Kreuzer, H., 1995. Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 120, 1533–1537.
- Baguet, J.-P., Hammer, L., Lévy, P., Pierre, H., Launois, S., Mallion, J.-M., Pépin, J.-L., 2005. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest* 128, 3407–3412.
- Ballester, E., Badia, J. R., Hernandez, L., Carrasco, E., Pablo, J., Fornas, C., Rodriguez-Roisin, R., Montserrat, J. M., 1999. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 159, 495–501.
- Barbé, F., Pericás, J., Muñoz, A., Findley, L., Antó, J.M., Agustí, A.G., 1998. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 158, 18–22.
- Battagel, J., Amandeep, J., Kotecha, B., 2000. A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea. *The European Journal of Orthodontics* 22, 353–365.
- Becker, K., Bußmeier, U., Kopp, S., Langenhan, J., Rahm, S., Sens, M., Thier, M., Wego, J., Wilhelm, G., 2013. Fernröntgenseitenbild in der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. *Somnologie* 17, 159–173.
- Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Lin, H. M., Have, T. T., Rein, J., Vela-Bueno, A., Kales, A., 2001. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *American journal of respiratory and critical care medicine* 163, 608–613.
- Brooks, L. J., Strohl, K. P., 1992. Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. *The American review of respiratory disease* 146, 1394–1397.
- Cartwright, R.D., 1982. The Effects of a Nonsurgical Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *JAMA* 248, 705.

- Cartwright, R.D., 1984. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 7, 110–114.
- Cassel, W., Ploch, T., Griefahn, B., Speicher, T., Loh, A., Penzel, T., Koehler, U., Canisius, S., 2008. Disturbed sleep in obstructive sleep apnea expressed in a single index of sleep disturbance (SDI). *Somnologie* 12, 158–164.
- Conradt, R., Hochban, W., Brandenburg, U., Heitmann, J., Peter, J.H., 1997. Long-term follow-up after surgical treatment of obstructive sleep apnoea by maxillomandibular advancement. *European Respiratory Journal* 10, 123–128.
- Dancey, D.R., Hanly, P.J., Soong, C., Lee, B., Hoffstein, V., 2001. Impact of Menopause on the Prevalence and Severity of Sleep Apnea. *Chest* 120, 151–155.
- Davies, R.J., Stradling, J.R., 1990. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *The European respiratory journal* 3, 509–514.
- DGSM, 2009. Leitlinie S3: Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie* 13, 1–160.
- Doff, M.J.H., Hoekema, A., Pruim, G.J., van der Hoeven, J. H., De Bont, L. G. M., Stegenga, B., 2009. Effects of a mandibular advancement device on the upper airway morphology. A cephalometric analysis. *Journal of Oral Rehabilitation* 36, 330–337.
- Drager, L.F., Bortolotto, L.A., Lorenzi, M.C., Figueiredo, A.C., Krieger, E.M., Lorenzi-Filho, G., 2005. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 172, 613–618.
- Duchna, H.-W., Grote, L., Andreas, S., Schulz, R., Wessendorf, T.E., Becker, H.F., Clarenbach, P., Fietze, I., Hein, H., Koehler, U., Nachtmann, A., Randerath, W., Rasche, K., Ruhle, K.-H., Sanner, B., Schafer, H., Staats, R., Topfer, V., 2003. Sleep-Disordered Breathing and Cardio- and Cerebrovascular Diseases. *Schlafbezogene Atmungsstörungen und kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen: Update 2003 der klinischen Bedeutung und zukünftiger Entwicklungen*. *Somnologie* 7, 101–121.
- Engleman, H.M., Martin, S.E., Kingshott, R.N., Mackay, T.W., Deary, I.J., Douglas, N.J., 1998. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 53, 341–345.
- Esser, E., Röers, A., Schenk, L., 2016. Unterkieferprotrusionsschiene. *MKG-Chirurg* 9, 51–64.
- Eveloff, S.E., Rosenberg, C.L., Carlisle, C.C., Millman, R.P., 1994. Efficacy of a Herbst mandibular advancement device in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 149, 905–909.

- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., Buchner, A., 2007. G*Power 3. A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods* 39, 175–191.
- Fransson, A.M., Tegelberg, Å., Svenson, B.A., Lennartsson, B., Isacson, G., 2002. Influence of mandibular protruding device on airway passages and dentofacial characteristics in obstructive sleep apnea and snoring. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 122, 371–379.
- Fritsch, K.M., Iseli, A., Russi, E.W., Bloch, K.E., 2001. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *American journal of respiratory and critical care medicine* 164, 813–818.
- Füeßl, H.S., 2006. Schlafapnoe — eine der häufigsten Ursachen der „essenziellen“ Hypertonie. *MMW - Fortschritte der Medizin* 148, 47–50.
- Ghazal, A., Sorichter, S., Jonas, I., Rose, E.C., 2009. A randomized prospective long-term study of two oral appliances for sleep apnoea treatment. *Journal of Sleep Research*, 321–328.
- Guilleminault, C., Riley, R., Powell, N., 1984. Obstructive Sleep Apnea and Abnormal Cephalometric Measurements. *Chest* 86, 793–794.
- Haentjens, P., van Meerhaeghe, A., Moscariello, A., Weerd, S., Poppe, K., Dupont, A., Velkeniers, B., 2007. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Archives of Internal Medicine* 167, 757–764.
- Harman, E.M., Wynne, J.W., Block, A.J., 1982. The Effect of Weight Loss on Sleep-Disordered Breathing and Oxygen Desaturation in Morbidly Obese Men. *Chest* 82, 291–294.
- Hartmann, B., Junger, A., Klasen, J., 2005. Anästhesie und Schlaf-Apnoe-Syndrom. *Der Anaesthesist* 54, 684–693.
- Haskell, J.A., McCrillis, J., Haskell, B.S., Scheetz, J.P., Scarfe, W.C., Farman, A.G., 2009. Effects of Mandibular Advancement Device (MAD) on Airway Dimensions Assessed With Cone-Beam Computed Tomography. *Seminars in Orthodontics* 15, 132–158.
- Hein, H., Raschke, D., Köhler, G., Mayer, J., Peter, H., Rühle, K.-H., 2001. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen beim Erwachsenen. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. *Pneumologie* 55, 339–342.
- Hinz, R., Rose, E.C., Sanner, B. (Ed.), 2005. *Schlafmedizin. Kompendium für Zahnmediziner*. Zahnärztlicher Fach-Verl., Herne.

- Hiyama, S., Tsuiki, S., Ono, T., Kuroda, T., Ohyama, K., 2003. Effects of Mandibular Advancement on Supine Airway Size in Normal Subjects During Sleep. *Sleep* 26, 440–445.
- Hochban, W., 2008. Kiefer-Gesichtschirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. *MKG-Chirurg* 1, 111–118.
- Hoffstein, V., 2007. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 11, 1–22.
- Hourfar, J., Kinzinger, G.S.M., Feifel, H., Vehr, V.M., Lisson, J.A., 2017. Effects of combined orthodontic-orthognathic treatment for class II and III correction on posterior airway space. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie* 78: 455-465.
- Jenkinson, C., Davies, R.J.O., Mullins, R., Stradling, J.R., 1999. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. A randomised prospective parallel trial. *The Lancet* 353, 2100–2105.
- Johal, A., Patel, S.I., Battagel, J.M., 2007. The relationship between craniofacial anatomy and obstructive sleep apnoea: a case-controlled study. *Journal of Sleep Research* 16, 319–326.
- Johns, M.W., 1992. Reliability and Factor Analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 15, 376–381.
- Karrer, W., Rothe, T.B., Ryckx, A., Keller, U., 2000. Nasale CPAP-Therapie beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom: Patienten-Compliance. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 130, 1291–1297.
- Kavey, N.B., Blitzer, A., Gidro-Frank, S., Korstanje, K., 1985. Sleeping position and sleep apnea syndrome. *American Journal of Otolaryngology* 6, 373–377.
- Kim, S.-J., Kim, Y.-S., Park, J.-H., Kim, S.-W., 2012. Cephalometric predictors of therapeutic response to multilevel surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 70, 1404–1412.
- Kushida, C.A., Morgenthaler, T.I., Littner, M.R., Alessi, C.A., Bailey, D., Coleman, J., Friedman, L., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Lee-Chiong, T., Owens, J., Pancer, J.P., 2006. Practice Parameters for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Oral Appliances. An Update for 2005. *Sleep* 29, 240–243.
- Laaban, J.-P., Pascal-Sebaoun, S., Bloch, E., Orvoën-Frija, E., Oppert, J.-M., Huchon, G., 2002. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 122, 1133–1138.

- Leuenberger, U., Jacob, E., Sweer, L., Waravdekar, N., Zwillich, C., Sinoway, L., 1995. Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnea are linked to hypoxemia. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985) 79, 581–588.
- Li, K.K., Riley, R.W., Powell, N.B., Guilleminault, C., 2000. Maxillomandibular advancement for persistent obstructive sleep apnea after phase I surgery in patients without maxillomandibular deficiency. *The Laryngoscope* 110, 1684–1688.
- Lindberg, E., 2010. Epidemiology of OSA. In: McNicholas, W., Bonsignore, M. (Eds.). *Sleep Apnoea*. European Respiratory Society, pp. 51–68.
- Lowe, A.A., Ono, T., Ferguson, K.A., Pae, E.-K., Ryan, C.F., Fleetham, J.A., 1996. Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structure by skeletal subtype and gender in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 110, 653–664.
- Lowe, A.A., Santamaria, J.D., Fleetham, J.A., Price, C., 1986. Facial morphology and obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 90, 484–491.
- Malhotra, A., Huang, Y., Fogel, R.B., Pillar, G., Edwards, J.K., Kikinis, R., Loring, S.H., White, D.P., 2002. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *American journal of respiratory and critical care medicine* 166, 1388–1395.
- Martin, O., Muelas, L., Viñas, M.J., 2006. Nasopharyngeal cephalometric study of ideal occlusions. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 130, 436.e1-9.
- Maurer, J.T., Hörmann, K., 1998. Diagnostik und Therapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen. *HNO* 46, 958–968.
- Mayer, G., Meier-Ewert, K., 1995. Cephalometric predictors for orthopaedic mandibular advancement in obstructive sleep apnoea. *The European Journal of Orthodontics* 17, 35–43.
- Mehra, R., Stone, K.L., Varosy, P.D., Hoffman, A.R., Marcus, G.M., Blackwell, T., Ibrahim, O.A., Salem, R., Redline, S., 2009. Nocturnal Arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Archives of Internal Medicine* 169, 1147–1155.
- Meyer-Ewert, K., 1984. Treatment of sleep apnea by a mandibular protracting device. 7th European congress of sleep research, München.

- Miles, P.G., Vig, P.S., Weyant, R.J., Forrest, T.D., Rockette, H.E., 1996. Craniofacial structure and obstructive sleep apnea syndrome — a qualitative analysis and meta-analysis of the literature. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 109, 163–172.
- Mohsenin, V., 2003. Effects of gender on upper airway collapsibility and severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 4, 523–529.
- Ogawa, T., Enciso, R., Shintaku, W.H., Clark, G.T., 2007. Evaluation of cross-section airway configuration of obstructive sleep apnea. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 103, 102–108.
- Orth, M., Kotterba, S., Walther, J.W., Rasche, K., Schultze-Werninghaus, G., Duchna, H.-W., 2006. Langzeit-Compliance der CPAP-Therapie--aktueller Stand, Pradiktoren und Interventionsmöglichkeiten. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 60, 480–484.
- Pae, E.-K., Lowe, A.A., Sasaki, K., Price, C., Tsuchiya, M., Fleetham, J.A., 1994. A cephalometric and electromyographic study of upper airway structures in the upright and supine positions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 106, 52–59.
- Palomaki, H., 1991. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke* 22, 1021–1025.
- Panagiotidis, G., Witt, E., 1977. Der individualisierte ANB-Winkel. *Fortschritte der Kieferorthopädie* 38, 408–416.
- Partinen, M., Palomaki, H., 1985. Snoring and Cerebral Infarction. *The Lancet* 326, 1325–1326.
- Peker, Y., Carlson, J., Hedner, J., 2006. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *The European respiratory journal* 28, 596–602.
- Peppard, P.E., Young, T., Palta, M., Skatrud, J., 2000. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England Journal of Medicine* 342, 1378–1384.
- Peter, J.H., Blanke, J., Cassel, W., Clarenbach, P., Elek, H., Faust, M., Fietze, I., Lund, R., Mahlo, H.W., Mayer, G., Müller, U., Penzel, T., Podszus, T., Raschke, F., Rühle, K.H., Schäfer, T., Schläfke, M., Schneider, H., Scholle, S., Stumpner, J., Wiater, A., Zwacka, G., 1992. Empfehlungen zur ambulanten Diagnostik der Schlafapnoe. *Akt Neurol* 19, 59–65.
- Peter, H., Penzel, T., Peter, J. H. (Ed) (Ed.), 2007. *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer, Heidelberg.
- Podszus, T., Bauer, W., Mayer, J., Penzel, T., Peter, J.H., Wichert, P., 1986. Sleep apnea and pulmonary hypertension. *Klin Wochenschr* 64, 131–134.

- Prachartam, N., Hans, M.G., Strohl, K.S., Redline, S., 1994. Upright and supine cephalometric evaluation of obstructive sleep apnea syndrome and snoring subjects. *The Angle Orthodontist* 64, 63–74.
- Punjabi, N.M., 2008. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 136–143.
- Quintana-Gallego, E., Carmona-Bernal, C., Capote, F., Sánchez-Armengol, Á., Botbol-Benhamou, G., Polo-Padillo, J., Castillo-Gómez, J., 2004. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome. A clinical study of 1166 patients. *Respiratory Medicine* 98, 984–989.
- Randerath, W.J., Verbraecken, J., Andreas, S., Bettega, G., Boudewyns, A., Hamans, E., Jalbert, F., Paoli, J.R., Sanner, B., Smith, I., Stuck, B.A., Lacassagne, L., Marklund, M., Maurer, J.T., Pepin, J.L., Valipour, A., Verse, T., Fietze, I., 2011. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *The European respiratory journal* 37, 1000–1028.
- Rasche, K., Keller, T., Tautz, B., Hader, C., Hergenc, G., Antosiewicz, J., Di Giulio, C., Pokorski, M., 2010. Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes. *European Journal of Medical Research* 15 (Suppl II), 152–156.
- Redline, S., Tishler, P.V., Tosteson, T.D., Williamson, J., Kump, K., Browner, I., Ferrette, V., Krejci, P., 1995. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 151, 682–687.
- Riley, R., Guilleminault, C., Herran, J., Powell, N., 1983. Cephalometric Analyses and Flow-Volume Loops in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Sleep* 6, 303–311.
- Riley, R.W., Powell, N.B., Li, K.K., Troell, R.J., Guilleminault, C., 2000. Surgery and obstructive sleep apnea. Long-term clinical outcomes. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 122, 415–420.
- Rose, E.C., Lehner, M., Staats, R., Jonas, I.E., 2002a. Cephalometric Analysis in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie* 63, 315–324.
- Rose, E.C., Staats, R., Lehner, M., Jonas, I.E., 2002b. Cephalometric Analysis in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Part I. Diagnostic Value. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie* 63, 143–153.
- Rose, E.C., Germann, M., Sorichter, S., Jonas, I.E., 2004. Case control study in the treatment of obstructive sleep-disordered breathing with an intraoral protrusive appliance. *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie* 65, 489–500.
- Rose, E.C., Staats, R., Henschen, M., Schlieper, J., 2005. Intraorale Apparaturen bei der Therapie obstruktiver Schlafatembstörungen - Kursheft. 2. erw. und überarb. Auflage. Berlin: Lehmanns Media - LOB.de.

- Ruhle, K.-H., Randerath, W., Sanner, B., Behler, P.-G., Elbers, M., Lorenz, J., Orth, M., Rasche, K., Westhoff, M., 2006. Vergleichende Untersuchungen von Polygraphien in der Ambulanz und Polysomnographien im Schlafzentrum. *Ambulatory Polygraphy in Comparison with Polysomnography in Sleep Centres. Somnologie* 10, 138–142.
- Sajkov, D., Wang, T., Saunders, N.A., Bune, A.J., Neill, A.M., Douglas Mcevoy, R., 1999. Daytime pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea without lung disease. *American journal of respiratory and critical care medicine* 159, 1518–1526.
- Sanders, M.H., Montserrat, J.M., Farre, R., Givelber, R.J., 2008. Positive pressure therapy: a perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 161–172.
- Sanner, B.M., Konermann, M., Tepel, M., Groetz, J., Mummenhoff, C., Zidek, W., 2000. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *The European respiratory journal* 16, 648–652.
- Scanlan, M.F., Roebuck, T., Little, P.J., Redman, J.R., Naughton, M.T., 2000. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *The European respiratory journal* 16, 909–913.
- Schönhofer, B., Hochban, W., Siemon, K., Köhler, D., 1998. Effektivität einer den Unterkiefer vorverlagernden Protrusionsschiene bei der obstruktiven Schlafapnoe. *Somnologie*, 123–128.
- Schulz, H. (Ed.), 1997. *Kompodium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*. Ecomed, Landsberg/Lech.
- Schulz, R., Eisele, H.-J., Reichenberger, F., Seeger, W., 2008. Obstruktive Schlaf-Apnoe und metabolisches Syndrom. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 62, 88–91.
- Schulz, R., Grebe, M., Eisele, H.-J., Mayer, K., Weissmann, N., Seeger, W., 2006. Vaskuläre Folgeerkrankungen bei obstruktiver Schlafapnoe. *Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983)* 101, 321–327.
- Schulz, R., Olschewski, H., Grimminger, F., Seeger, W., 2000. Prävalenz von Schlaganfall und transitorischer ischämischer Attacke (TIA) bei obstruktiver Schlaf-Apnoe: eine retrospektive Erhebung an 187 konsekutiven Patienten. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 54, 575–579.
- Schwarting, S., Huebers, U., Heise, M., Schlieper, J., Hauschild, A., 2007. Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin, DGZS). *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 11, 125–126.

- Schwartz, A.R., Gold, A.R., Schubert, N., Stryzak, A., Wise, R.A., Permutt, S., Smith, P.L., 1991. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* 144, 494–498.
- Silvestrini, M., Rizzato, B., Placidi, F., Baruffaldi, R., Bianconi, A., Diomedi, M., 2002. Carotid Artery Wall Thickness in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Stroke* 33, 1782–1785.
- Somers, V.K., White, D.P., Amin, R., Abraham, W.T., Costa, F., Culebras, A., Daniels, S., Floras, J.S., Hunt, C.E., Olson, L.J., Pickering, T.G., Russell, R., Woo, M., Young, T., 2008. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing In Collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 118, 1080–1111.
- Stuck, B., Maurer, J., Schredl, M., Weeß, H.-G. (Ed.), 2009. *Praxis der Schlafmedizin. Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern ; Diagnostik Differentialdiagnostik und Therapie ; mit ... 35 Tabellen.* Springer, Heidelberg.
- Sturm, A., Largiadèr, F., Wicki, O., 1997. *Schlafstörungen. Checkliste der aktuellen Medizin.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Sullivan, C.E., Berthon-Jones, M., Issa, F.G., Eves, L., 1981. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *The Lancet* 317, 862–865.
- Tangugsorn, V., Skatvedt, O., Krogstad, O., Lyberg, T., 1995. Obstructive sleep apnoea. A cephalometric study. Part I. Cervico-craniofacial skeletal morphology. *The European Journal of Orthodontics* 17, 45–56.
- Tasali, E., Ip, M.S.M., 2008. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 207–217.
- Terán-Santos, J., Jiménez-Gómez, A., Cordero-Guevara, J., 1999. The association between Sleep Apnea and the risk of traffic accidents. *The New England Journal of Medicine*, 847–851.
- Tsuiki, S., Almeida, F.R., Lowe, A.A., Su, J., Fleetham, J.A., 2005. The interaction between changes in upright mandibular position and supine airway size in patients with obstructive sleep apnea. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 128, 504–512.

- van Vlijmen, O. J. C., Bergé, S.J., Swennen, G.R.J., Bronkhorst, E.M., Katsaros, C., Kuijpers-Jagtman, A.M., 2009. Comparison of cephalometric radiographs obtained from cone-beam computed tomography scans and conventional radiographs. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 67, 92–97.
- Vanderveken, O.M., Devolder, A., Marklund, M., Boudewyns, A.N., Braem, M.J., Okkerse, W., Verbraecken, J.A., Franklin, K.A., Backer, W.A.d., Van de Heyning, P. H., 2008. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 178, 197–202.
- Westhoff, M., Litterst, P., 2012. Obstruktive Schlafapnoe und oxidativer Stress. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 66, 610–615.
- Wetter, D. W. et al., 1994. Smoking as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing. *Arch Intern Med* 154, 2219.
- White, J., Cates, C., Wright, J., 2002. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, CD001106.
- Witkowski, A., Prejbisz, A., Florczak, E., Kądziała, J., Śliwiński, P., Bieleń, P., Michałowska, I., Kabat, M., Warchoń, E., Januszewicz, M., Narkiewicz, K., Somers, V.K., Sobotka, P.A., Januszewicz, A., 2011. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 58, 559–565.
- Won, C.H.J., Li, K.K., Guilleminault, C., 2008. Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 193–199.
- Yildirim, N., Fitzpatrick, M.F., Whyte, K.F., Jalleh, R., Wightman, A.J., Douglas, N.J., 1991. The effect of posture on upper airway dimensions in normal subjects and in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome. *The American review of respiratory disease* 144, 845–847.
- Yoshida, K., 2016. Effects of a Mandibular Advancement Device for the Treatment of Sleep Apnea Syndrome and Snoring on Respiratory Function and Sleep Quality. *CRANIO®* 18, 98–105.
- Young, P., 2014. Genetische Diagnostik von Schlafstörungen. *Somnologie* 18, 218–224.
- Young, T., Blustein, J., Finn, L., Palta, M., 1997. Sleep-Disordered Breathing and Motor Vehicle Accidents in a Population-Based Sample of Employed Adults. *Sleep*, 608–613.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S., 1993. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England Journal of Medicine* 1993, 1230–1235.
- Young, T., Shahar, E., Nieto, F.J., Redline, S., Newman, A.B., Gottlieb, D.J., Walsleben, J.A., Finn, L., Enright, P., Samet, J.M., 2002. Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults. *The Sleep Heart Health Study. Archives of Internal Medicine* 162, 893–900.

8. DANKSAGUNG

Ich möchte mich zuallererst ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Proff für die Überlassung des interessanten Themas und fortwährende Unterstützung während der Dauer der Arbeit bedanken.

Herrn Dr. Hösl danke ich für die hervorragende Betreuung und nette Zusammenarbeit während der gesamten Zeit der Studie.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Kirschneck danke ich ganz herzlich für die große Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Außerdem danke ich meinen Freunden Sahra und Maximilian für das Korrekturlesen und die konstruktiven Anmerkungen.

Meiner Familie danke ich für die Unterstützung, die ich in Allem erfahre, was ich tue. Dies gilt vor allem meinen Eltern, die immer für mich da sind. Auch bei meiner Schwester Katharina möchte ich mich ganz herzlich für die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit sowie das Korrekturlesen bedanken. Auch Marcel, der mich durch mein ganzes Studium begleitet und immer motiviert hat, danke ich von ganzem Herzen.

9. LEBENSLAUF

Persönliche Daten

Vorname, Name: Laura-Patricia Otte
Geburtsdatum, -ort: 15.07.1988 in Würzburg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung

1994 – 1998 Volksschule Würzburg – Versbach
1998 – 2004 Siebold Gymnasium Würzburg
2004 – 2008 Gymnasium Alexandrinum Coburg
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Universitäre Ausbildung

WS 2008 – SS 2009 Studium der Biologie in Regensburg (Master of Science)
WS 2009 – WS 2015 Studium der Zahnmedizin in Regensburg
27.11.2015 Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

September 2016 – März 2017 Assistenz Zahnärztin in der Praxis von Prof. Dr. Dr.
Takacs in Coburg
April 2017 – Oktober 2017 Assistenz Zahnärztin in der MKG Praxis Dres. Bettinger,
Feller, Otte in Pforzheim
seit November 2017 Weiterbildung zur Oralchirurgin in der MKG Praxis
Dres. Bettinger, Feller, Otte in Pforzheim

ERKLÄRUNG ZUM PROMOTIONSVERFAHREN

nach § 3 Abs. 3 und 4 der Promotionsordnung der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg

Ich erkläre,

- dass ich den **Doktorgrad der Medizin** / **Zahnheilkunde*** nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des **medizinischen** / **zahnmedizinischen Doktorgrades*** zugelassen bin
- dass ich die **medizinische** / **zahnmedizinische Doktorprüfung*** nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe

Außerdem erkläre ich,

- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen
- dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Coburg, 15.10.2019

* Zutreffendes bitte ankreuzen