

Gibt es Alternativen zum nCPAP-Verfahren in der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms?

Are there Alternative Therapeutical Options Other than CPAP in the Treatment of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Autor

W. Randerath¹, M. Bauer², A. Blau³, I. Fietze³, W. Galetke¹, H. Hein⁴, J. T. Maurer⁵, M. Orth⁶, K. Rasche⁷, K.-H. Rühle⁸, B. Sanner⁹, B. A. Stuck⁵, T. Verse¹⁰ Taskforce der Arbeitsgruppe Apnoe der DGSM

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-959204
 Online-Publikation: 31.5.2007
 Pneumologie 2007; 61: 458–466
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med.

Winfried J. Randerath

Institut für Pneumologie an der
 Universität Witten/Herdecke,
 Krankenhaus Bethanien,
 Klinik für Pneumologie und
 Allergologie, Zentrum für
 Schlaf- und Beatmungsmedizin
 Aufderhöher Straße 169–175
 42699 Solingen
 randerath@klinik-bethanien.de

Serienherausgeber

H.-W. Duchna, Bochum

Zusammenfassung

Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom suchen häufig Behandlungsverfahren, mit denen sie die kontinuierliche Positivdruckatmung (CPAP) vermeiden möchten. Obwohl zahlreiche operative und konservative Methoden angeboten werden, können nur selten wissenschaftliche Daten angegeben werden, die eine evidenzbasierte Bewertung der Verfahren ermöglichen. Ausreichende Untersuchungen liegen lediglich für die Unterkieferprotrusionsschienen, die beim leichten bis allenfalls mittelgradigen OSAS eine relevante Besserung der respiratorischen Störungen bewirken können, und die maxillo-mandibuläre Osteotomie vor. Gewichtsreduktion oder Lagetherapie können allenfalls die CPAP-Therapie ergänzen. Unter den hals-nasenohrenärztlichen Eingriffen sind muskelresezierende Verfahren am Weichgaumen abzulehnen. Aber auch die Effekte muskelschonender Operationsverfahren am Weichgaumen sind individuell kaum vorhersehbar und lassen über die Jahre oft nach. Die Ergebnisse nach Operationen an anderen anatomischen Regionen scheinen dagegen stabil zu bleiben. Kombinierte Eingriffe im Sinne einer Multi-Level-Chirurgie gewinnen sekundär nach erfolgloser oder abgebrochener Beatmungsbehandlung an Bedeutung, auch wenn hier noch weitere Daten nötig sind. Alle übrigen Verfahren entbehren der ausreichenden Validierung oder sind beim Schlafapnoesyndrom als nicht indiziert anzusehen.

Abstract

Many patients with the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) look for alternative conservative or surgical therapies to avoid to be treated with continuous positive airway pressure. In view of the high prevalence and the relevant impairment of the patients lots of methods are offered which promise definitive cure or relevant improvement of OSAS. The working group "Apnea" in the German Society of Sleep Medicine and Research established a task force to evaluate the scientific literature on non-CPAP therapies in the treatment of OSAS according to the standards of evidence-based medicine. This paper summarizes the results of the task force. The data were unsatisfactorily for most of the methods. Sufficient data were available for intraoral appliances (IOA) and the maxillomandibular osteotomy (MMO). IOA's can reduce mild to moderate respiratory disturbances, MMO are efficient in the short and long term but are performed only in special situations such as craniofacial dysmorphias. Weight reduction and body positioning cannot be recommended as a single treatment of OSAS. Most surgical procedures still lack sufficient data according to the criteria of evidence based medicine. Resections of muscular tissue within the soft palate have to be strictly avoided. But even success following gentle soft palate procedures is difficult to predict and often decreases after years. Results in other anatomical regions seem to be more stable over time. Today combined surgeries in the sense of multi-level surgery concepts are of increasing interest in the secondary treatment after failure of nasal ventilation therapy although more data from prospective controlled studies are needed. There is no evidence for any other treatment options.

Einleitung

Seit der Einführung der nasalen kontinuierlichen Positivdruck-Atmung (nCPAP) hat sich die Methode zum Standardverfahren in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms entwickelt [1]. Sie bewirkt eine weitgehende Verminderung der klinischen Symptomatik sowie der sympathischen Aktivität und verbessert kardiovaskuläre Risiken und Folgen, wie eine arterielle Hypertonie [2]. Dennoch beklagen zahlreiche Patienten lokale Nebenwirkungen oder Beeinträchtigungen durch die Nasenmaske. Die nCPAP-Therapie kann keine Heilung der Atemstörungen bewirken, so dass die Patienten an therapeutischen Angeboten interessiert sind, die entweder als weniger störend empfunden werden oder eine anhaltende Normalisierung der Atmung ermöglichen. Den Patienten, aber auch den Schlafmedizinern, stehen nur wenige fundierte Informationen zur Bewertung der angebotenen Methoden zur Verfügung. Daher wurde in einer Task force der Arbeitsgruppe Apnoe der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin die vorhandene Literatur gesichtet und nach evidenzbasierten Kriterien gewertet. Die Ergebnisse sollen hier noch einmal zusammenfassend dargestellt werden. Zum vertiefenden Studium wird auf den ausführlichen Bericht verwiesen, in dem sich auch umfassende Diskussionen der zugrunde liegenden Literatur finden [3].

Der natürliche Verlauf der obstruktiven Schlafapnoe

Zunächst ist zu fragen, ob das Abwarten des Spontanverlaufes ohne Therapie in der Hoffnung auf eine Normalisierung der Befunde berechtigt ist, oder ob mit der Diagnosestellung bald eine Therapieeinleitung erfolgen sollte. Eine spontane Verminderung der respiratorischen Störungen war nicht nachweisbar. Vielmehr kommt es zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr bei einem milden bis moderaten OSA unabhängig von einer eventuellen Änderung des body mass index (BMI) zu einer Zunahme des Schweregrades. Bei den über 65-Jährigen und bei Patienten mit einem hohen Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) zum Zeitpunkt der Diagnose lässt sich unabhängig von einer Änderung des Körpergewichts keine Progression nachweisen. Der wesentliche Risikofaktor für eine Progression und erhöhte Inzidenz ist jedoch in allen Altersgruppen die Zunahme des Körpergewichts [4,5].

Gewichtsreduktion

Obstruktive schlafbezogene Atemstörungen sind verursacht durch einen Kollaps von Pharynx und/oder Larynx. Pharyngeale Fetteinlagerungen bei Adipositas mit zusätzlicher Verengung des Rachens unterstreichen den Risikofaktor des Übergewichts [6]. Unter einer Gewichtsreduktion vermindert sich der pharyngeale Kollapsdruck P_{crit} [7] und parallel auch die Häufigkeit nächtlicher obstruktiver Atemstörungen. Die vorliegenden Studien zeigen unter einer Gewichtsreduktion (BMI 5–7 kg/m²) eine tendenzielle Besserung der Atmung und eine Zunahme von REM- und Tiefschlaf um 5–10% sowie eine Abnahme von Tagesschläfrigkeit. Die Studien sind retrospektiv und stellen Fallserien dar, Doppelpublikationen sind nicht auszuschließen (Empfehlungsgrad C) [15].

Lagertherapie

Die Anzahl und Länge obstruktiver Apnoen im Schlaf hängen von der Körperlage sowie vom Schlafstadium ab [9–13]. Der Querschnitt sowie die Verschlussdrucke des Pharynx sind unterschiedlich in verschiedenen Körperlagen und Schlafstadien [14–16], der Atemantrieb ist abhängig von der Körperlage [17]. In Studien zur Vermeidung der Rückenlage wurden verbale Instruktionen, ein Lagealarm und ein Ball im Rückenteil des Pyjamas eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten eine Reduktion des AHI um ca. 55%, überwiegend bei Patienten mit einem BMI um 29 kg/m². Daten zur Akzeptanz liegen nicht vor. Änderungen der Schlafstruktur wurden fast nie untersucht [10,18–20]. Es handelt sich aber um ein einfach durchzuführendes Verfahren bei Patienten mit leichtgradigen Störungen und Rückenlagebezogenem OSAS. Die präsentierten Daten ergeben eine Empfehlung des Grades B.

Unterkieferprotrusionsschienen

Durch Vorverlagerung des Unterkiefers kann die Weite des Oro- und Velopharynx vergrößert werden [21–26]. Unterkieferprotrusionsschienen verlagern die Mandibula und somit auch die suprahyoidalen Muskelansätze und Teile der Zungenmuskulatur nach ventral und verhindern so das Zurückfallen des Unterkiefers und der Zunge nach pharyngeal. Sie werden daher seit Jahren zur Therapie schlafbezogener obstruktiver Atemstörungen eingesetzt [27]. Die Anwendbarkeit der Therapieschiene muss zahnärztlich geprüft werden, bei bis zu 34% der Patienten bestehen primäre Kontraindikationen [28]. Gemäß den Empfehlungen der American Academy of Sleep Medicine sind Unterkieferprotrusionsschienen als Therapie der Wahl für Patienten mit leichtgradigen schlafbezogenen Atemstörungen oder – nach einem erfolglosen nCPAP-Therapieversuch – auch bei mittel- bis schwergradigen Formen geeignet [29]. Typische Nebenwirkungen der Behandlung schlafbezogener Atemstörungen mittels oraler Hilfsmittel können sein [30]: Hypersalivation (ca. 30%), Xerostomie (23%), temporomandibuläre Schmerzen (27%), Zahnschmerzen (27%), Myalgien der myofacialen Muskulatur (25%) und Zahnstellungsänderungen (12%). Regelmäßige zahnärztliche Kontrollen zum Ausschluss von Bissveränderungen sind unbedingt erforderlich. Bei fehlenden sicheren Prognosefaktoren wird allgemein eher der schlanke, junge, wenig übergewichtige Patient mit leichtem bis mittelgradigem Schlafapnoesyndrom mit Protrusionsschienen behandelt. In diesem Klientel besteht ein geringerer Leidensdruck als im typischen nCPAP-therapierten Schlafapnoeklientel. Es ist anzunehmen, dass dies auch die Akzeptanz der nCPAP-Therapie beeinflusst. Am ehesten kommen Patienten mit Rückenlage-abhängigem OSAS oder anatomischen Besonderheiten, die mit einer Einengung des Pharyngealbereiches verbunden sind, infrage. Ein Problem bei der Beurteilung der Effektivität der Schienentherapie liegt in der Vielzahl unterschiedlicher Apparaturen. Eine sichere Aussage zur optimalen Form ist nicht möglich. Es bestehen nicht einmal einheitliche Aussagen zur Bevorzugung ein- oder zweiteiliger Schienen oder zur Bevorzugung einer fixen oder verstellbaren Protrusion. Es fanden sich 12 randomisierte kontrollierte Studien. Die präsentierten Daten zeigen, dass unter Nutzung von Unterkieferprotrusionsschienen eine signifikante Besserung des AHI (von 27,3/h auf 10,7/h) und der Tagesschläfrigkeit (ESS von 12,4 auf 9), sowie eine geringe, aber signifikante Blutdrucksenkung bei

Patienten zu verzeichnen ist, die vorwiegend in Rückenlage respiratorische Störungen zeigen (Empfehlungsgrad A). Die Messung der Compliance zeigte eine Tragzeit von 5,6–7,5 h/Nacht bei einer Nutzung durch ca. 90% der Patienten [31,32]. Die Schienen wurden in verschiedenen Studien gegenüber der CPAP-Therapie präferiert. Es bleibt kritisch anzumerken, dass der Effekt der oralen Hilfsmittel im Vergleich zu CPAP deutlich geringer ist und häufig nur 50% Abnahme der Ereignisse im Vergleich zum Ausgangsbefund erreicht wird [33].

Zungenmuskelstimulation

Die Obstruktion der oberen Atemwege beim OSAS ist mit einer verminderten neuromuskulären Aktivität der dilatierenden Muskeln verbunden [34,35]. Bei einer Verengung der Atemwege steigt der negative intraluminal Druck und fördert den Kollaps. Dies macht eine stärkere Kontraktion der Pharynxmuskulatur notwendig [36]. Einer der wichtigsten Dilatatoren ist der M. genioglossus, der die Zunge vorverlagert und so den Querschnitt der oberen Atemwege erweitert. Seine Aktivität ist bei Patienten mit OSAS im Wachzustand vermehrt, was als Kompensationsmechanismus verstanden wird [37,38], der jedoch im Schlaf versagt. Daraus ergab sich die Frage, ob eine elektrische Stimulation der Muskulatur der oberen Atemwege eine Therapie-Alternative bei OSAS sein kann. Unter der Stimulation über Oberflächen- oder intranervale Elektroden konnte eine Reduktion des Widerstandes der oberen Atemwege im Tierversuch, bei gesunden Personen und bei Patienten mit OSAS nachgewiesen werden [39–44]. Zur klinischen Anwendung der apnoe-getriggerten Stimulation liegen bisher jedoch widersprüchliche Ergebnisse vor [39,45,46].

Durch das Training mit Elektrostimulation kann die Skelettmuskulatur, z.B. der Extremitäten, nach Trauma oder in Krankheits-situationen effektiv gestärkt werden. Zum Zungenmuskeltraining liegen bisher nur wenige Daten vor. Zwar kam es zur Verbesserung des Schnarchens, eine signifikante Verbesserung des AHI fand sich jedoch nicht [34]. Somit kann davon ausgegangen werden, dass unter der Stimulation des M. genioglossus eine Erweiterung des Querschnittes der oberen Atemwege experimentell erreicht werden kann. Nach der derzeitigen Datenlage kann eine apnoe-getriggerte Muskelstimulation nicht als effektiv angesehen werden (Empfehlung C). Eine Beeinflussung des Schlafapnoesyndroms durch das Zungenmuskeltraining kann nur in Einzelfällen nachgewiesen werden (Empfehlung B).

Medikamentöse Therapie

Seit langem wird der Einsatz verschiedener Medikamente zur Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms diskutiert. Ein kürzlich publiziertes Review der Cochrane Collaboration sieht jedoch keinen Stellenwert für eine medikamentöse Therapie von obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen [47]. In diesem Review werden auch Daten zum Theophyllin kritisch untersucht, für das sich hier und auch in Folgestudien ebenfalls keine Evidenz in der Behandlung schlafbezogener obstruktiver Atmungsstörungen ergab [48]. Nach Erscheinen dieser Zusammenfassung wurden Daten zur Wirkung von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern sowie von Physostigmin publiziert [49]. Die Ergebnisse zeigten eine geringe, nicht signifikante Besserung der Zahl nächtlicher Atempausen sowie eine Verringerung der Zahl

von Arousals. Unter dem Cholinesteraseinhibitor Physostigmin (per infusionem) verminderte sich der AHI signifikant [50]. Der Stellenwert dieser Daten ist noch offen (Empfehlungsgrad D).

Weitere konservative Therapieverfahren

Training der Inspirationsmuskulatur

Die Atmung durch eine 1 mm weite Stenose 3 × 10 min/Tag über 2 Monate führte zu einer geringen aber signifikanten Abnahme des AHI (32 ± 18/h auf 21 ± 18/h) bei unveränderter Schlafqualität und Schlafstadienverteilung [51]. Eine aktuelle randomisierte kontrollierte Studie zeigte bei Patienten mit leichtem OSAS nach 4 Monaten von Übungen, ein Didgeridoo zu spielen, eine Reduktion des AHI in der Verum-Gruppe um 10,7 und in der Nicht-Interventions-Gruppe um nur 4,5/h [52]. Weitere Untersuchungen und Bestätigungen stehen noch aus (Empfehlungsgrad B).

Externe Nasendilatoren

Trotz subjektiv beschriebener Besserung sind die polysomnographischen Ergebnisse uneinheitlich. Die publizierten Daten zeigen somit keine ausreichende Wirksamkeit [53–56] (Empfehlungsgrad D).

Interne Nasendilatoren

Durch interne Nasendilatoren vermindert sich der nasale Widerstand um 31–65%, sie werden aber leicht im Schlaf verloren [57]. Schnarchen wird subjektiv als leiser beschrieben [58–60], allerdings sind polysomnographisch keine Änderungen der Schlafstruktur, des Apnoe-Hypopnoe-Index oder der Sauerstoffsättigung nachweisbar [61,62]. Diese Therapieform kann daher nicht empfohlen werden (Empfehlungsgrad D).

Zungenretraktoren

In einer Studie mit 23 Patienten brachen 17 die Behandlung wegen Unverträglichkeit ab, von den verbleibenden Patienten hatten n = 3 einen AHI < 10/h und n = 3 einen AHI > 10/h [63]. Akzeptanz und Wirksamkeit dieses Verfahrens sind nicht hinreichend (Empfehlungsgrad D).

Nasen- und Rachenöl

Zum Einsatz dieser Stoffe liegen laut der amerikanischen FDA nur unvollständige Daten der Hersteller vor, die über eine Reduktion der Schnarchgeräusche berichten. Theoretisch ist das Risiko einer Lipid-Aspiration gegeben. Die Substanz Phosphocholin wurde nasal in 2 Studien geprüft. Eine Untersuchung beschrieb ein ca. 13% leiseres und zu 25% seltener auftretendes Schnarchen [64]. In einer weiteren Untersuchung wurde ein Placebovergleich durchgeführt, der AHI lag bei 17/Stunde unter Phosphocholin, unter Placebo bei 14/Stunde: Der Schlaf war vergleichbar [65]. Eine ausreichende Wirkung liegt somit nicht vor (Empfehlungsgrad D).

Nahrungsergänzungstoffe

Geprüft wurden im Placebo-Vergleich Nux vomica, Belladonna, Ephedra vulgaris, Hydrastis canadensis, Kali bichromicum, Teucrium marum, Histamin: Schnarchen nahm subjektiv unter Verum um 79,5% ab, unter Placebo um 45,6%. Die Daten sind aufgrund des hohen Placeboeffektes diskussionsbedürftig, die Wirksamkeit ist äußerst fraglich [66]. Außerdem erfolgten keine

objektiven Quantifizierungen der beschriebenen Parameter (Empfehlungsgrad D).

Schnarchbrillen

Durch das nächtliche Tragen einer Brille, die beim Schnarchen rote Leuchtdioden aufleuchten lässt, ändert sich das Ausmaß einer nächtlichen Atmungsstörung nicht [67]. Es ist zu vermuten, dass durch die Lichtimpulse Arousals und damit Schlafstörungen hervorgerufen werden. Daher kann diese Therapie nicht empfohlen werden (Empfehlungsgrad D).

Magnetkopfkissen/-matratzen

Schnarchen und schlafbezogene Atmungsstörungen sind unter Verwendung dieser Therapie unverändert [68]. Die Daten zeigen keinerlei Wirksamkeit des Verfahrens (Empfehlungsgrad D).

Bedeutung der nasalen Obstruktion in der Pathophysiologie des OSAS

Die pathophysiologische Rolle einer nasalen Ventilationsbehinderung für die Entstehung bzw. die Schweregradbeeinflussung von schlafbezogenen Atmungsstörungen ist weiterhin Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion [69,70]. Es ist festzustellen, dass eine Nasenatmungsbehinderung zwar zu einem vermehrten Auftreten von Schlafstörungen wie auch obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen führen kann, in der Pathophysiologie der Entstehung eines klinisch manifesten OSAS aber eher eine untergeordnete Rolle spielt. Darüber hinaus ist das Ausmaß der durch die nasale Obstruktion induzierten Atmungsstörung als eher gering und von geringer klinischer Relevanz einzuschätzen. Im Einzelfall kann aber eine behinderte Nasenatmung eine Mitursache für die Entwicklung einer schlafbezogenen Atmungsstörung sein, weshalb hierauf bei der klinischen Untersuchung geachtet werden sollte (Empfehlungsgrad C).

Operative Verfahren

Nasopharynx

Bei Erwachsenen kommt eine komplette Verlegung des Nasopharynx naturgemäß selten vor. Donnelly u. Mitarb. beschrieben kürzlich einen im Vergleich zu gesunden Kontrollen verengten Nasenrachenraum bei 16 jungen erwachsenen Schlafapnoikern [71]. Allerdings gibt es bislang keine klinischen Studien, die Eingriffe im Bereich des Nasenrachens hinsichtlich ihrer Effektivität beim OSAS untersuchen.

Tonsillektomie und Tonsillotomie

In letzter Zeit haben die Tonsillotomie [72] wieder und verschiedene interstitielle Verfahren zur Gewebereduktion erstmals an Bedeutung in der Tonsillen Chirurgie gewonnen. Eine substanzielle Tonsillenhyperplasie ist im Erwachsenenalter viel seltener als bei Kindern. Trotzdem finden sich einige Daten in der Literatur. Es finden sich insgesamt 28 komplette Datensätze von Schlafapnoikern, die ausschließlich mit einer Tonsillektomie behandelt wurden. Der durchschnittliche AHI bzw. AI (Apnoe-Index) sank von präoperativ 45,2 auf postoperativ 13,1 ($p < 0,0001$). Nach den Erfolgskriterien von Sher (AHI $< 20/h$ und eine Reduktion des AHI um mindestens 50% (oder analog: AI $< 10/h$ und AI $< 50\%$)) ergibt sich in diesem selektierten Pa-

tientenkollektiv eine Heilungsrate von 78,6% [73]. Daten zur Tonsillotomie bei Erwachsenen fehlen bisher. Es ergibt sich aus diesen Daten der Schluss, dass eine massive Tonsillenhyperplasie im Erwachsenenalter zwar selten ist, liegt sie aber vor, so ist die Tonsillektomie zur Behandlung des OSAS fast so erfolgreich wie im Kindesalter.

Radiofrequenz-Chirurgie (RFQ) an den Tonsillen

Die Radiofrequenztechnik verwendet hochfrequente elektrische Energie, um Weichteilgewebe entweder zu schneiden oder zu koagulieren. Durch die interstitielle Applikation von Radiofrequenzenergie wird eine thermische Läsion erzeugt, welche nachfolgend vernarbt. Dieser Vorgang resultiert in einer Versteifung und Schrumpfung des Gewebes. Zur Effektivität der RFQ der Tonsillen beim OSAS gibt es nur eine Veröffentlichung [74], die Ergebnisse bei Kindern beschreibt. Daten für Erwachsene fehlen bisher. Damit kann zur Effektivität der Radiofrequenzchirurgie der Tonsillen beim OSAS derzeit noch keine Aussage gemacht werden (Empfehlungsgrad C).

Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP)

Seit der ersten Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) sind mehrere Verfahren publiziert worden die zum Ziele haben, die überschüssigen Gewebekomponenten des weichen Gaumens zu reduzieren, ohne dass die Funktionen des Weichgaumens beim Schlucken und Sprechen beeinträchtigt werden. Vermehrte Radikalität verbessert nicht die chirurgische Erfolgsquote, erhöht aber die Komplikationsrate [75]. Heute gibt es keine Rechtfertigung mehr für aggressive Operationstechniken am Weichgaumen. Es liegen nur wenige prospektive Arbeiten über Langzeitergebnisse bis zu 10 Jahren nach UPPP vor. Fast übereinstimmend finden alle Autoren eine Diskrepanz zwischen guter subjektiver Besserung ihrer Beschwerden und kaum veränderten objektiven Schlafparametern nach UPPP. Deshalb ist eine postoperative Kontrolle im Schlaflabor nach 1–3 Jahren erforderlich. Im nicht-selektierten Patientengut ergab diese Metaanalyse einen Operationserfolg nach UPPP von 40,7% im Kurzzeitverlauf nach den Sher-Kriterien [73]. Der Effekt der UPPP auf den Schweregrad der OSAS lässt mit den Jahren nach. Deshalb sollten Patienten längerfristig nach UPPP schlafmedizinisch kontrolliert werden. Bei geringem Evidenzniveau ergibt sich eine Langzeit-Erfolgsrate von 49,5% [73] (Empfehlungsgrad C). Ältere, aggressive Operationstechniken der UPPP bergen das Risiko der velopharyngealen Insuffizienz. Für den Fall einer später notwendigen CPAP-Versorgung können sich bei diesen Patienten Probleme durch das Auftreten oronasaler Luftlecks ergeben, die den Aufbau eines suffizienten Beatmungsdrucks verhindern können [76]. Heute sollten deshalb muskelschonende Techniken bevorzugt werden, die dieses Risiko minimieren [77]. Nach UPPP ist wie nach Tonsillektomie mit starken postoperativen Schmerzen zu rechnen, die etwa 12 Tage analgetikapflichtig sind [78].

Laser-assistierte Verfahren der Uvulopalatoplastie

Im Wesentlichen lassen sich 3 laser-chirurgische Weichgaumen-Operationen unterscheiden [79]: 'laser uvulopalatoplasty' (LUPP) [80], die 'laser-assisted uvulopalatoplasty' (LAUP) [81] und die mucosal strip technique (MST) [82]. Die gemeinsame Erfolgsquote nach Sher liegt bei 27,7%. Bei längerer Nachbeobachtung (> 8 Monate) ist die Erfolgsquote sogar noch schlechter und liegt unter 20%. Die Wirksamkeit der laser-assistierten Chirurgie am Weichgaumen nimmt beim OSAS mit der Zeit ab. Als mögliche Ursache wird eine fortschreitende Vernarbung infolge der

hohen Energie des Laserstrahls diskutiert, die sie an menschlichem Gewebe nachweisen konnten [83]. Nach der American Academy of Sleep Medicine, stellt die Laserchirurgie am Weichgaumen keine geeignete Therapie des OSAS dar [84] (Empfehlungsgrad B).

Radiofrequenz Chirurgie (RFQ) am Weichgaumen

Derzeit reicht die Datenlage noch nicht aus, um eine Wirksamkeit der RFQ-Therapie am Weichgaumen beim OSAS sicher zu belegen (Empfehlungsgrad C).

Andere Verfahren am Weichgaumen

Uvulaflap

Die Methode stellt eine Modifikation der Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) dar [85]. Die Datenlage ist bescheiden, jedoch wird wegen der großen Ähnlichkeit mit der UPPP von einer vergleichbaren Wirksamkeit ausgegangen (Empfehlungsgrad C).

Palatal Implants

Dabei werden 3 stäbchenförmige Implantate in den Weichgaumen eingebracht [86–88]. Durch diese Implantate wird der Weichgaumen versteift und damit das Schnarchen reduziert bzw. beseitigt. Für die Indikation OSAS gibt es allerdings bis heute noch keine veröffentlichten Daten.

Uvulakappung

Die schlichte Kappung der Uvula kann nicht als adäquate Methode zur Behandlung von SBAS angesehen werden. Wie bereits ausgeführt, gibt es keine Rechtfertigung für Muskelresektionen am Weichgaumen. Mortimore u. Mitarb. konnten sogar zeigen, dass bereits die Uvulakappung zu messbaren oronasalen Luftlecks bei einer CPAP-Beatmung führt [76]. Darüber hinaus liegen keine Daten vor, die eine Wirksamkeit der Therapie belegen.

Palatal Stiffening Operation (CAPSO)

Vergleichbar der laser-chirurgischen Versteifung im Sinne der oben beschriebenen „mucosal-strip technique“ (MST) lässt sich die orale Mukosa des Weichgaumens auch mit der elektrischen, monopularen Nadel abtragen. Diese Technik wird als cauter-assisted palatal stiffening operation benannt [89]. Die palatale Muskulatur bleibt intakt. Die Versteifung entwickelt sich innerhalb von 2–3 Wochen durch Vernarbung. Die CAPSO ist ein schmerzhaftes Verfahren ebenfalls vergleichbar der konventionellen UPPP. Bislang gibt es keine ausreichende Evidenz, diese Methode für die Indikation OSAS zu empfehlen.

Injection Snoreplasty

Bei der „injection snoreplasty“ [90,91] werden sklerosierende Agentien in den Weichgaumen injiziert. In der Folge entsteht über eine Vernarbung eine Versteifung des Gaumensegels. Polysomnographische Daten zur Anwendung bei OSAS gibt es bislang keine, weshalb das Verfahren nicht empfohlen werden kann [92].

Transpalatal Advancement Pharyngoplasty (TAP)

Das Operationsprinzip besteht darin, dass nicht nur die kaudale Kante des Weichgaumens im Sinne einer UPPP verändert, sondern auch der Ansatz des Weichgaumens am harten Gaumen nach vorne verlagert wird [93–95]. Hierfür wird die Hinterkante des harten Gaumens teilreseziert. Die TAP ist ob ihrer Invasivität nur eine Behandlungsoption für das OSAS, und hier speziell für Patienten, bei denen nach UPPP immer noch eine Enge auf der

oropharyngealen Ebene besteht. Woodson selbst empfiehlt diese Technik auch nur für das höhergradige OSAS. Ausreichende und kontrollierte Daten, zum Beispiel im Vergleich zur alleinigen UPPP, existieren nicht, weshalb bei einem Empfehlungsgrad C die Indikation zurückhaltend gestellt werden sollte.

Radiofrequenz-Chirurgie (RFQ) des Zungengrundes

Mit Nadelelektroden werden je nach Größe des Zungengrundes pro Therapiesitzung zwischen 8 und 16 Läsionen gesetzt. 1–2 Therapiesitzungen sind erforderlich [96]. Unter Verwendung der Sher-Kriterien findet sich eine operative Kurzzeit-Erfolgsrate von 33,5% bei durchschnittlich mittelschwerem OSAS [97–99]. Vor allem scheint sich jedoch das milde OSAS für eine Therapie mit RFQ am Zungengrund zu eignen. Im Unterschied zu anderen Verfahren wurde jedoch bei der RFQ solange weiter therapiert, bis die Polysomnographie ein zufrieden stellendes Ergebnis zeigte. Dabei wirkt sich jedoch die Nacht-zu-Nacht-Variabilität des Apnoe-Hypopnoe-Indexes ausschließlich im positiven Sinne beim Operationsergebnis aus [100,101]. Das Verfahren ist technisch und zeitlich erheblich aufwendig. Die postoperative Morbidität ist im Gegensatz zu resezierenden Verfahren am Zungengrund gering (Empfehlungsgrad C). In jüngster Zeit werden vermehrt Studien zur kombinierten Anwendung des Verfahrens an Weichgaumen und Zungengrund publiziert [102–104]. Anhand dieser Fallserien konnte ebenfalls übereinstimmend über eine signifikante Reduktion der respiratorischen Ereignisse berichtet werden. In einer Plazebo-kontrollierten Studie von Woodson u. Mitarb. wurden keine Unterschiede in subjektiven Parametern sowie der Reaktionszeit zwischen einer kombinierten Radiofrequenz-Chirurgie des Weichgaumens und Zungengrundes und einer CPAP-Therapie dargestellt [104].

Hyoidsuspension

Durch eine Suspension des Zungenbeins am Schildknorpel soll die Rückverlagerung der im Schlaf erschlafften Zungenmuskulatur verhindert werden [87,105–108]. Allerdings sind die Daten über die isolierte Anwendung rar [105], da die Hyoidsuspension fast immer zusammen mit einer sagittalen Unterkieferosteotomie mit Genioglossus-Advancement (GA) eingesetzt wird. Die Erfolgsrate der isolierten Operation wird nach Sher Kriterien mit 53,3% angegeben. Darüber hinaus gibt es Berichte, nach denen sich die Hyoidsuspension im Rahmen verschiedener Multi-Level Konzepte als effektiver Bestandteil erwiesen hat [109,110].

Andere Verfahren am Zungengrund am Weichgaumen Teilresektionen des Zungengrundes

Offene Resektionen zur Volumenreduktion der Zunge sind durch die in vielen Fällen erforderliche passagere Tracheotomie zur Sicherung des oberen Luftweges und schmerzhafte Schluckstörungen gekennzeichnet. Deshalb waren diese Operationsverfahren schon immer den schweren Fälle des OSAS vorbehalten, die einer Beatmungstherapie nicht zugänglich waren. Auch heute noch gibt es Einzelfälle, bei denen ein solch invasives Vorgehen angezeigt sein kann [111]. Die Datenlage kann nur als vorläufig betrachtet werden und lässt nur einen vorsichtigen Schluss zu (Empfehlungsgrad C). Es scheint so, als ob einige Patienten mit schwerem OSAS infolge hypopharyngealem Kollaps durchaus von einer Zungenteilresektion profitieren, insbesondere wenn klinisch eine Makroglossie vorliegt [112].

Zungenligatur

Die retrolinguale Obstruktion wird beim Fehlen anderer anatomischer Besonderheiten durch ein Nach-Hinten-Fallen der Zunge im Schlaf hervorgerufen. Es wurde daher die Fixierung des Zungengrundes am Kinn (Glossopexie) vorgeschlagen [113,114]. Die angegebenen Durchschnittswerte für den prä- und postoperativen AHI sowie für die chirurgische Erfolgsrate nach Sher gleichen fast exakt denen nach isolierter Radiofrequenztherapie am Zungenrund. Beide Techniken werden bei gleicher Indikation, nämlich klinisch evidenter Obstruktion auf Zungenrundniveau, eingesetzt, und beide Techniken sind bezüglich ihrer Effektivität vergleichbar (Empfehlungsgrad C).

Genioglossus Advancement (GA)

Der M. genioglossus entspringt an der Innenseite der Mandibula. Das Operationsprinzip besteht darin, den gesamten Bereich dieser Muskelinsertation durch eine entsprechende Osteotomie des Kinns zu mobilisieren und nach vorne zu verlagern. Bis heute gibt es keinen einzigen Bericht über die isolierte Anwendung dieser Methode bei Schlafapnoikern, weshalb es derzeit nicht möglich ist, eine Aussage über die Wirksamkeit nach EBM-Kriterien zu treffen.

Maxillo-Mandibuläre Umstellungsosteotomie (MMO)

Die Grundidee dieser Therapieform liegt in der Erweiterung des Naso-, Oro- und Hypopharynx durch gleichzeitige Vorverlagerung von Weichgaumen, Zunge und Pharynxseitenwänden. Obwohl die MMO heute als Standardeingriff angesehen werden kann, bleibt sie doch technisch anspruchsvoll und erfordert ein chirurgisches Team, eine Vollnarkose und eine stationäre Nachbehandlung [115]. In mehreren kontrollierten Studien konnten nach MMO und unter CPAP vergleichbare Reduktionen des AHI und eine gleichwertige Optimierung der Schlafarchitektur gezeigt werden [116]. Der Therapieerfolg scheint über längere Zeit erhalten zu bleiben. So weisen die Stanforder Arbeiten eine Kurzzeiterfolgsrate nach 6 Monaten von 97% und eine Langzeiterfolgsrate nach 51 Monaten von 90% aus [117,118]. Allerdings handelt es sich um ein invasives Operationsverfahren mit entsprechender Komplikationsrate, weshalb es als primäre Therapie überwiegend bei Patienten mit entsprechenden Dysmorphien des Gesichtsschädels zum Einsatz kommt (Empfehlungsgrad B).

Distractionsosteogenese (DOG)

Dabei handelt es sich um ein anerkanntes Operationsverfahren bei schwerer, syndromaler und nicht-syndromaler maxillomandibulärer Deformität [119]. Nachdem retropositionierte Unterkiefer oder Mittelgesichter häufig mit einer Einengung des Pharynx einhergehen, leiden diese Patienten oft unter einem OSAS. Daher ist die DOG das Verfahren der Wahl bei allen Fällen, in denen eine konventionelle MMO entweder nicht durchgeführt werden kann, oder instabile Ergebnisse befürchtet werden. Das gilt insbesondere bei Neugeborenen und Kleinkindern [120]. Bei der DOG werden nach Osteotomie von Mandibula oder Maxilla beide Knochensegmente langsam und sukzessive distrahiert werden. Nach Beendigung der Distraction bildet sich neuer Knochen innerhalb von 4–10 Wochen. Bisher umfassen die Publikationen bezüglich des Einsatzes der DOG bei OSAS nur kleine Fallzahlen oder sind Fallberichte [121]. Für Neugeborene und Kinder gibt es praktisch keine schlafmedizinischen Daten. Als primäres Therapieziel wird in der Regel die Vermeidung einer Tracheotomie angestrebt. Diesbezüglich hat sich die DOG als

sehr effektives Verfahren erwiesen. Langzeitergebnisse gibt es ebenfalls noch nicht. Da die betroffenen Mittelgesichter allerdings kaum oder gar kein weiteres Wachstum nach DOG zeigen, ist mit einer neuerlichen Fehlstellung und eventuell neuerlichem OSAS im Laufe der Jahre zu rechnen.

Multi-Level-Chirurgie

Fujita unterschied zwischen ausschließlich retropalatalem (Typ I), kombiniert retropalatal-retrolingualem (Typ II) sowie isoliert retrolingualem Obstruktionsort (Typ III) [122]. Basierend auf dieser Einteilung begründeten Riley u. Mitarb. den Begriff der Multi-Level Chirurgie [123]. Seither sind praktisch alle denkbaren Kombinationen von Eingriffen am oberen Luftweg vorgeschlagen worden.

Effektivität minimal-invasiver Multi-Level-Chirurgie

Als minimal-invasiv kann von den vorgeschlagenen Konzepten ausschließlich die reine RFQ-Therapie angesehen werden. Die Daten sind noch spärlich. Trotzdem lassen sich 2 Trends ableiten. Zum einen scheint die kombinierte Behandlung von Zungenrund plus Weichgaumen die Ergebnisse der alleinigen Zungenrundbehandlung in Hinblick auf den AHI nicht wesentlich zu verbessern. Zweitens scheint sich der Operationserfolg auf Patienten mit einem milden OSAS mit einem AHI von maximal 20 zu beschränken. Bestätigt wird dieser Trend durch die Ergebnisse der derzeit einzigen placebo-kontrollierten Studie zum Thema [104] (Empfehlungsgrad C).

Effektivität der Multi-Level-Chirurgie bei mittelschwerem und schwerem OSAS

Invasivere Therapieschemata umfassen auf Höhe des Weichgaumens entweder eine UPPP oder einen Uvulapflap. Zur Therapie der hypopharyngealen Enge werden unterschiedliche Verfahren empfohlen. Insgesamt liegen Daten von 764 Patienten aus retrospektiven Studien und aus prospektiven Fallserien vor. Damit ergibt sich für die aktuelle Studienlage ein Empfehlungsgrad C. Die Erfolgsrate nach Sher liegt bei 54%. Es handelte sich mit Ausnahme der Studie von Nelson um ein im Durchschnitt schweres OSAS [124]. Die Datenlage reicht aus, um eine generelle Wirksamkeit der Multi-Level-Chirurgie bei schwerem OSAS anzunehmen. Dagegen kann derzeit noch nicht abgesehen werden, welche Kombination von Eingriffen überlegen ist. In jedem Fall bleibt die Multi-Level-Chirurgie hinter den Ergebnissen der nasalen CPAP-Therapie zurück, weshalb die Beatmungstherapie als Standardtherapie für die Behandlung des mittelschweren und schweren OSAS angesehen wird. Die Multi-Level-Chirurgie bietet aber eine sinnvolle Therapieoption bei Patienten, die einer Beatmungstherapie nicht oder nicht mehr zugänglich sind (Empfehlungsgrad C).

Zusammenfassung

Die Sichtung und Bewertung der wissenschaftlichen Literatur zeigte eine sehr unbefriedigende Datenlage für die meisten Nicht-nCPAP-Verfahren, die zur Therapie des OSAS angeboten werden. Ausreichende Untersuchungen liegen lediglich für die Unterkieferprotrusionsschienen vor. Zu den operativen Verfahren sind umfangreiche Studien vorhanden, die jedoch meist nicht kontrolliert sind. Die Task force der Arbeitsgruppe Apnoe der DGSM kommt zu folgenden Empfehlungen:

1. Gewichtsreduktion kann eine Besserung der Atmung und eine Zunahme von REM- und Tiefschlaf sowie eine Abnahme von Tagesschläfrigkeit bewirken. Die Daten begründen keine alleinige Therapie des OSAS (Empfehlungsgrad C).
2. Bei Patienten mit Normalgewicht oder mäßigem Übergewicht kann durch Vermeidung der Rückenlage eine Reduktion des AHI erreicht werden. Die Therapie reicht jedoch nicht aus, um regelhaft eine Normalisierung der respiratorischen Störungen zu erzielen (Empfehlungsgrad B).
3. Unterkieferprotrusionsschienen können bei Patienten mit leichtem bis allenfalls mittelgradigem OSAS eine signifikante Besserung der Atmung und Tagesschläfrigkeit sowie eine geringe, aber signifikante Blutdrucksenkung bei übergewichtigen Patienten erreichen. Dies gelingt vor allem bei Rückenlage-assoziierten respiratorischen Störungen (Empfehlungsgrad A).
4. Eine apnoe-getriggerte Muskelstimulation kann in der klinischen Anwendung nicht als effektiv angesehen werden (Empfehlungsgrad C). Zungenmuskeltraining kann das Schnarchen, in der derzeitigen Form jedoch schwerergradige respiratorische Störungen nur in Einzelfällen günstig beeinflussen (Empfehlungsgrad B).
5. Derzeit gibt es keinen Stellenwert für eine medikamentöse Therapie von obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen (Empfehlungsgrad D).
6. Für die folgenden Behandlungen kann keine Effektivität nachgewiesen werden: Training der Inspirationsmuskulatur, Nasendilatoren, Zungenretraktion, Schnarchbrillen, Magnetkopfkissen und -matratzen, Nasen- und Rachenöle, Nahrungsergänzungstoffe (Empfehlungsgrad D).
7. Unter den operativen Verfahren kann die maxillo-mandibuläre Osteotomie auch im Langzeitverlauf als ausreichend effizient angesehen werden. Sie kommt jedoch primär bei Gesichtsdysmorphien zur Anwendung (Empfehlungsgrad B).
8. Liegt eine Tonsillenhyperplasie vor, erweist sich die Tonsillektomie als wirksames Verfahren sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern (Empfehlungsgrad C).
9. Muskelresezierende Operationstechniken am Weichgaumen erhöhen die Komplikationsrate, nicht aber die Effektivität. Sie sind daher nicht zu rechtfertigen.
10. Der Effekt der UPPP ist im Einzelfall nicht vorhersehbar. Außerdem wird ein Nachlassen der Wirksamkeit im Verlaufe der Jahre beobachtet (Empfehlungsgrad C). Das gilt auch für jede andere Form der Weichgaumenchirurgie.
11. Als nicht indiziert zur Behandlung des OSAS gelten heute folgende Operationsverfahren: Laser-assistierte Weichgaumenchirurgie, Uvulakappung, Cautery Assisted Palatal Stiffening Operation (CAPSO) und die Injection Snoreplasty. Offene Teilresektionen am Zungengrund sind ob ihrer Invasivität nur in Einzelfällen zu rechtfertigen.
12. Für folgende operative Prozeduren fehlen ausreichende wissenschaftliche Daten bezüglich der Behandlung des OSAS: Eingriffe am Nasenrachenraum bei Erwachsenen, Radiofrequenzchirurgie der Tonsillen und am Weichgaumen, Weichgaumenimplantate, Transpalatal Advancement Pharyngoplasty, isolierte Hyoidsuspension und das isolierte Genioglossus-Advancement.
13. Im Falle des Versagens bzw. Abbruchs einer Beatmungstherapie trotz fortbestehender Notwendigkeit einer Behandlung sind heute so genannte Multi-Level-Chirurgiekonzepte in über der Hälfte der Fälle als sekundäre Therapie erfolgreich (Empfehlungsgrad C).

Institutsangaben

- ¹ Institut für Pneumologie an der Universität Witten/Herdecke, Krankenhaus Bethanien, Klinik für Pneumologie und Allergologie, Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin, Solingen
- ² Asklepios Fachkliniken München-Gauting
- ³ Klinik m.S. Kardiologie, Angiologie, Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin, Berlin
- ⁴ Krankenhaus Großhansdorf
- ⁵ Universitäts-HNO-Klinik Mannheim, Schlafmedizinisches Zentrum
- ⁶ Bergmannsheil Bochum
- ⁷ Kliniken St. Antonius, Zentrum für Innere Medizin (ZIM), Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Wuppertal
- ⁸ Klinik Ambrock, Klinik für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin, Hagen
- ⁹ Medizinische Klinik, Bethesda-Krankenhaus Wuppertal
- ¹⁰ Klinik und Poliklinik für HNO-Krankheiten Universitätsklinikum des Saarlandes

Literatur

- 1 Sullivan CE, Issa FG et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1 (8225): 862–865
- 2 Chobanian AV, Bakris GL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252
- 3 Randerath WJ, Bauer M et al. Stellenwert der Nicht-nCPAP-Verfahren in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms. *Somnologie* 2006; 10: 67–98
- 4 Young T, Peppard PE et al. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217–1239
- 5 Redline RS, Tosteson T et al. Studies in the genetics of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 440–444
- 6 Shelton KE, Woodson H et al. Adipose tissue deposition in sleep apnea. *Sleep* 1993; 16 (Suppl 8): S103
- 7 Schwartz AR, Gold AR et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 494–498
- 8 Charuzi I, Fraser D et al. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese undergoing bariatric surgery. *Gastroenterol Clin North Am* 1987; 16 (3): 517–519
- 9 Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984; 7: 110–114
- 10 McEvoy RD, Sharp DJ et al. The effects of posture on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 662–666
- 11 Phillips BA, Okeson J et al. Effect of sleep position on sleep apnea and parafunctional activity. *Chest* 1986; 90: 424–429
- 12 George CF, Millar TW et al. Sleep apnea and body position during sleep. *Sleep* 1988; 11: 90–99
- 13 Pevernagie DA, Shepard JW. Relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. *Sleep* 1992; 15: 162–167
- 14 Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1984; 57: 520–527
- 15 Shepard JW, Burger CD. Nasal and oral flow-volume loops in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1288–1293
- 16 Pevernagie DA, Stanson AW et al. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 179–185
- 17 Satoh M, Hida W et al. Effects of posture on carbon dioxide responsiveness in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1993; 48: 537–541
- 18 Cartwright R, Ristanovic R et al. A comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep* 1991; 14: 546–552
- 19 Jokic R, Klimaszewski A et al. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999; 115: 771–781
- 20 Oksenberg A, Silverberg DS et al. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1997; 112: 629–639
- 21 Ferguson KA, Ono T et al. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1997; 52 (4): 362–368

- 22 Ryan CF, Love LL. Unpredictable results of laser assisted uvulopalatoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2000; 55: 399–404
- 23 Tsuiki S, Lowe AA et al. Effects of an anteriorly titrated mandibular position on awake airway and obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 548–555
- 24 Tsuiki S, Lowe AA et al. Effects of mandibular advancement on airway curvature and obstructive sleep apnoea severity. *Eur Respir J* 2004; 23 (2): 263–268
- 25 Kyung SH, Park YC et al. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod* 2005; 75: 15–22
- 26 Blanco J, Zamarron C et al. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005; 9: 20–25
- 27 Schmidt-Nowara W, Lowe A et al. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995; 18: 501–510
- 28 Petit FX, Pepin JL et al. Mandibular advancement devices: rate of contraindications in 100 consecutive obstructive sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 274–278
- 29 ASDA (American Sleep Disorders Association). Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995; 18: 511–518
- 30 Pantin CC, Hillman DR et al. Dental side effects of an oral device to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 22 (2): 237–240
- 31 Rose EC, Barthlen GM et al. Therapeutic efficacy of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea: a 2-year follow-up. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 121 (3): 273–279
- 32 Yoshida K. Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. *Cranio* 2000; 18 (2): 98–105
- 33 Randerath WJ, Heise M et al. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122 (2): 569–575
- 34 Randerath WJ, Galetke W. Die Muskulatur der oberen Atemwege: Strukturelle und pathophysiologische Aspekte beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom. The Upper Airway Muscles: Structural and Pathophysiological Aspects in the Obstructive Sleep Apnoea Syndrome *Somnologie* 2006; 10 (4): 201–204
- 35 Remmers JE, de Groot WJ et al. Pathogenesis of upper airways occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44: 931–938
- 36 Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of OSAS. In: McNicholas WT (ed). *Respiratory Disorders during Sleep*. Sheffield: European Respiratory Society Journals, 1998: 28–62
- 37 Mezzanotte WS, Tangel DJ et al. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992; 89: 1571–1579
- 38 Wiegand DA, Latz B et al. Upper airway resistance and genioid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol* 1990; 69: 1252–1261
- 39 Schwartz AR, Bennett ML et al. Therapeutic electrical stimulation of the hypoglossal nerve in obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 1216–1223
- 40 Mann EA, Burnett T et al. The effect of neuromuscular stimulation of the genioglossus on the hypopharyngeal airway. *Laryngoscope* 2002; 112: 351–356
- 41 Oliven A, Schnall RP et al. Sublingual electrical stimulation of the tongue during wakefulness and sleep. *Respir Physiol* 2001; 127: 217–226
- 42 Isono S, Tanaka A et al. Effects of tongue electrical stimulation on pharyngeal mechanics in anaesthetized patients with obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1999; 14: 1258–1265
- 43 Schwartz AR, Eisele DW et al. Electrical stimulation of the lingual musculature in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1996; 81: 643–652
- 44 Schnall RP, Pillar G et al. Dilatory effects of upper airway muscle contraction induced by electrical stimulation in awake humans. *J Appl Physiol* 1995; 78: 1950–1956
- 45 Miki H, Hida W et al. Effects of submental electrical stimulation during sleep on upper airway patency with obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis* 1989; 140: 1285–1289
- 46 Guillemainault C, Powell N et al. The effect of electrical stimulation on obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107: 67–73
- 47 Smith I, Lasserson T et al. Drug treatments for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (2): CD003002. patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1985; 103 (6): 850–855
- 48 Orth MM, Grootoink S et al. Short-term effects of oral theophylline in addition to CPAP in mild to moderate OSAS. *Respir Med* 2005; 99: 471–476
- 49 Carley DW, Olopade C et al. Serotonin antagonist improves obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2003; 4: S1–S6
- 50 Hedner J, Kraiczi H et al. Reduction of sleep-disordered breathing after Physostigmine. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1246–1251
- 51 Fiz JA, Abad J et al. Inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnoea (OSA). A preliminary study. *Eur Respir J* 1995; 8: 345
- 52 Puhan MA, Suarez A et al. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 266–270
- 53 Bahaman AS, Tate R et al. Effect of nasal dilation, sleep stage and sleep position. *Sleep* 1999; 22: 592–598
- 54 Liistro G, Rombaux P et al. Effects of Breathe Right on snoring: a polysomnographic study. *Respir Med* 1998; 92: 1076–1078
- 55 Wenzel M, Schönhofer B et al. Nasenpflaster ohne Effekt auf die obstruktive Schlafapnoe und das Schnarchen. *Pneumologie* 1997; 51: 1108–1110
- 56 Gosepath J, Amedee RG et al. Breathe Right nasal strips and the respiratory disturbance index in sleep related breathing disorders. *Am J Rhinol* 1999; 13: 385–389
- 57 Lorino AM, Lofaso F et al. Combined effects of a mechanical nasal dilator and a topical decongestant on nasal airflow resistance. *Chest* 1999; 115: 1514–1518
- 58 Petruson B. Improvement of the nasal airflow by the nasal dilator Nozovent. *Rhinology* 1988; 6: 289–292
- 59 Metes A, Cole P et al. Nasal airway dilation and obstructed breathing in sleep. *Laryngoscope* 1992; 102: 1053–1055
- 60 Shinkawa A, Sakai M. A clinical study of the nasal dilator Nozovent in Japanese subjects. *Tokai J Exp Clin Med* 1998; 23: 13–17
- 61 Hoijer U, Ejnell H et al. The effects of nasal dilation on snoring and obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 281–284
- 62 Schönhofer B, Franklin KA et al. Effect of nasal-valve dilation on obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 587–590
- 63 Schönhofer B, Stoohs RA et al. A new tongue advancement technique for sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 732–738
- 64 Hoffstein V, Mateiko S et al. Reduction in snoring with phosphocholinamin, a long-acting tissue-lubricating agent. *Am J Otolaryngol* 1987; 8: 236–240
- 65 Jokic R, Klimaszewski A et al. Surface tension forces in sleep apnea: the role of a soft tissue lubricant: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1522–1525
- 66 Lipman D, Sexton G et al. A randomized double-blind placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of a natural over-the-counter (OTC) medication in the management of snoring. *Sleep Breath* 1999; 3: 53–56
- 67 Schönhofer B, Wenzel M et al. Wertigkeit verschiedener intra- und extraoraler Therapieverfahren für die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe und des Schnarchens. *Med Klinik* 1997; 92: 167–174
- 68 Dexter D Jr. Magnetic therapy is ineffective for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Wis Med J* 1997; 96: 35–37
- 69 Verse T, Pirsig W. Impact of impaired nasal breathing on sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2003; 7: 63–76
- 70 Rappai M, Collop N, Stuck BA et al. The nose and sleepdisordered breathing. What we know and what we do not know. *Chest* 2003; 124: 2309–2323
- 71 Donnelly LF, Surdulescu V et al. Upper airway motion depicted at cine MR imaging performed during sleep: comparison between young patients with and those without obstructive sleep apnea. *Radiology* 2003; 227: 239–245
- 72 Hultcrantz E, Linder A et al. Tonsillectomy or tonsillotomy? A randomized study comparing postoperative pain and longterm effects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51: 171–176
- 73 Sher AE, Schechtman KB et al. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19: 156–177

- 74 Friedman M, LoSavio P et al. Radiofrequency tonsil reduction: safety, morbidity, and efficacy. *Laryngoscope* 2003; 113: 882–887
- 75 Brosch S, Matthes C et al. Uvulopalatopharyngoplasty changes fundamental frequency of voice – a prospective study. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 113–118
- 76 Mortimore IL, Bradley PA et al. Uvulopalatopharyngoplasty may compromise nasal CPAP therapy in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1759–1762
- 77 Pirsig W, Schäfer J et al. Uvulopalatopharyngoplastik ohne Komplikationen. Eine Modifikation nach Fujita. *Laryngorhinootol* 1989; 68: 521–528
- 78 Hörmann K, Verse T. Uvulopalatopharyngoplasty. In: Hörmann K, Verse T (eds). *Surgery for Sleep Disordered Breathing*. 6.2. Berlin: Springer, 2005: 30–41
- 79 Verse T, Pirsig W. Laser-assisted uvulopalatoplasty. A metaanalysis. In: Fabiani M, Saponara M (eds). *Surgery for Snoring and Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. Amsterdam: Kugler Publications, 2003: 463–474
- 80 Carenfelt C. Laser uvulopalatopharyngoplasty in treatment of habitual snoring. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 451–454
- 81 Coleman JA. Laser-assisted uvulopalatoplasty: long-term results with a treatment for snoring. *Ear, Nose Throat J* 1998; 77: 22–34
- 82 Ellis PDM. Laser palatoplasty for snoring due to palatal flutter: a further report. *Clin Otolaryngol* 1994; 19: 350–351
- 83 Berger G, Finkelstein Y et al. Histopathologic changes in the soft palate after laser-assisted uvulopalatoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 786–790
- 84 Littner M, Kushida CA et al. (Standards of Practice Committee, American Academy of Sleep Medicine). Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000. *Sleep* 2001; 24: 603–619
- 85 Powell NB, Riley R et al. A reversible uvulopalatal flap for snoring and sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19: 593–599
- 86 Maurer JT, Verse T et al. Palatal implants for primary snoring: short-term results of a new minimally invasive surgical technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 125–131
- 87 Neruntarat C. Hyoid myotomy with suspension under local anesthesia for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260: 286–290, Nordgard 2004
- 88 Ho WK, Wei WI et al. Managing disturbing snoring with palatal implants: a pilot study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 753–758
- 89 Mair EA, Day RH. Cautery-assisted palatal stiffening operation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 547–555
- 90 Brietzke SE, Mair EA. Injection snoreplasty: how to treat snoring without all the pain and expense. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 503–510
- 91 Brietzke SE, Mair EA. Injection snoreplasty: investigation of alternative sclerotherapy agents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 47–50
- 92 Brietzke SE, Mair EA. Extended follow-up and new objective data. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 605–615
- 93 Woodson BT, Toohill RJ. Transpalatal advancement pharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1993; 103: 269–276
- 94 Wright S, Haight J et al. Changes in pharyngeal properties after uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 1989; 99: 62–65
- 95 Woodson BT. Retropalatal airway characteristics in uvulopalatopharyngoplasty compared with transpalatal advancement pharyngoplasty. *Laryngoscope* 1997; 107: 735–740
- 96 Stuck BA, Maurer JT et al. Die Zungengrundreduktion mit Radiofrequenzenergie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen. Postoperative Morbidität und Komplikationen. *HNO* 2001; 49: 530–537
- 97 Powell NB, Riley RW et al. Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 656–664
- 98 Li KK, Powell NB et al. Temperature-controlled radiofrequency tongue base reduction for sleep-disordered breathing: long-term outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 230–234
- 99 Woodson BT, Nelson L et al. A multi-institutional study of radiofrequency volumetric tissue reduction for OSAS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 303–311
- 100 Meyer TJ, Eveloff SE et al. One negative polysomnogram does not exclude obstructive sleep apnea. *Chest* 1993; 103: 756–760
- 101 Mendelson WB. Use of sleep laboratory in suspected sleep apnea syndrome: is one night enough? *Cleve Clin J Med* 1994; 61: 299–303
- 102 Steward DL. Effectiveness of multilevel (tongue and palate) radiofrequency tissue ablation for patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2004; 114: 2073–2084
- 103 Stuck BA, Starzak K et al. Combined radiofrequency surgery of the tongue base and soft palate in obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 827–832
- 104 Woodson BT, Steward DL et al. A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure, and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 848–861
- 105 Riley RW, Powell NB et al. Obstructive sleep apnea and the hyoid: a revised surgical procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 717–721
- 106 Patton TJ, Thawley SE et al. Expansion hyoid-plasty: a potential surgical procedure designed for selected patients with obstructive sleep apnea syndrome. Experimental canine results. *Laryngoscope* 1983; 93: 1387–1396
- 107 Kaya N. Sectioning the hyoid bone as a therapeutic approach for obstructive sleep apnea. *Sleep* 1984; 7: 77–78
- 108 Hörmann K, Hirth K et al. Die Hyoidsuspension zur Therapie der obstructiven Schlafapnoe. *Laryngo-Rhino-Otol* 2001; 80: 517–521
- 109 Baisch A, Hein G et al. Subjektive Ergebnisse nach Multi-Level-Chirurgie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen. *HNO* 2005; 53: 863–868
- 110 Hörmann K, Baisch A. The hyoid suspension. *Laryngoscope* 2004; 114: 1677–1679
- 111 Chabolle F, Wagner I et al. Tongue base reduction with hyoepiglottoplasty: a treatment for severe obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999; 109: 1273–1280
- 112 Mickelson SA, Ahuja A. Short-term objective and long-term subjective results of laser-assisted uvulopalatoplasty for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999; 109: 362–367
- 113 Faye-Lund H, Djupesland G et al. Glossopelexia – evaluation of a new surgical method for treating obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992; 492: 46–49
- 114 DeRowe A, Günther E et al. Tongue-base suspension with a soft tissue-to-bone anchor for obstructive sleep apnea: preliminary clinical results of a new minimally invasive technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 100–103
- 115 Prinsell JR. Maxillomandibular advancement (MMA) in a sitespecific treatment approach for obstructive sleep apnea: a surgical algorithm. *Sleep Breath* 2000; 4: 147–154
- 116 Conradt R, Hochban W et al. Sleep fragmentation and daytime vigilance in patients with OSA treated by surgical maxillomandibular advancement compared to CPAP therapy. *J Sleep Res* 1998; 7: 217–223
- 117 Riley RW, Powell NB et al. Maxillofacial surgery and nasal CPAP. A comparison of treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1990; 98: 1421–1425
- 118 Li KK, Powell NB et al. Long-term results of maxillomandibular advancement surgery. *Sleep Breath* 2000; 4: 137–139
- 119 McCarthy JG, Schreiber J et al. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 1–10
- 120 Bell RB, Turvey TA. Skeletal advancement for the treatment of obstructive sleep apnea in children. *Cleft Palate Craniofac J* 2001; 38: 147–154
- 121 Hochban W, Hoch B. Obstructive sleep apnea in the child: an interdisciplinary treatment concept with special reference to craniofacial changes. *Pneumologie* 1998; 52: 47–153
- 122 Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. In: Fairbanks DNF (eds). *Snoring and Obstructive Sleep Apnea*. New York: Raven Press, 1987: 101–128
- 123 Riley RW, Powell NB et al. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108: 117–125
- 124 Nelson LM. Combined temperature-controlled radiofrequency tongue reduction and UPPP in apnea surgery. *Ear Nose Throat J* 2001; 80 (9): 640–644