

Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Poliklinik für Kieferorthopädie

**Deskriptive retrospektive Analyse anonymisierter
Daten, bereits mit einer Unterkieferprotrusionsschiene
behandelter Patienten mit der Diagnose obstruktive
Schlafapnoe**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Bendig, Alexander Stefan

2023

Dekan: Professor Dr. Bernd Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. B. Koos

2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Born

Tag der Disputation: 21.03.2023

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis	III
II	Abbildungsverzeichnis.....	IV
III	Tabellenverzeichnis.....	VI
1.	Einleitung.....	- 1 -
1.1.	Einführung	- 1 -
1.2.	Schlafbezogene Atmungsstörungen	- 3 -
1.3.	Anatomie	- 5 -
1.4.	Schlaf	- 8 -
1.5.	Atmung	- 9 -
1.6.	Diagnostik.....	- 10 -
1.7.	Symptomatik und Komplikationen.....	- 13 -
1.8.	Prävalenz	- 14 -
1.9.	Therapie.....	- 16 -
1.10.	Fragestellung der Arbeit	- 20 -
2.	Material und Methoden	- 21 -
2.1.	Aufbau der Studie	- 21 -
2.2.	Patienten.....	- 21 -
2.3.	Untersuchte Parameter	- 22 -
2.4.	Statistische Auswertung	- 28 -
3.	Ergebnis	- 30 -
3.1.	Überblick über die Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde.....	- 30 -
3.1.1.	Geschlecht.....	- 30 -
3.1.2.	Alter	- 31 -
3.1.3.	Körpergröße	- 32 -
3.1.4.	Körpergewicht.....	- 33 -

3.1.5.	<i>Body-Mass-Index</i>	- 34 -
3.1.6.	<i>AHI vor der Therapie</i>	- 35 -
3.1.7.	<i>Bisslage</i>	- 37 -
3.1.8.	<i>Overjet</i>	- 38 -
3.1.9.	<i>Overjet und Bisslage</i>	- 39 -
3.1.10.	<i>Dentale Parameter</i>	- 41 -
3.1.11.	<i>Zusammenhang zwischen dem AHI und weiteren Faktoren</i>	- 42 -
3.1.12.	<i>AHI unter Therapie</i>	- 48 -
3.2.	<i>Multiple Lineare Regression</i>	- 54 -
4.	Diskussion	- 56 -
4.1.	<i>Geschlecht</i>	- 56 -
4.2.	<i>Alter</i>	- 57 -
4.3.	<i>Body-Mass-Index und Gewicht</i>	- 58 -
4.4.	<i>AHI</i>	- 61 -
4.5.	<i>Bisslage und Overjet</i>	- 63 -
4.6.	<i>Dentale Parameter</i>	- 65 -
4.7.	<i>Therapie</i>	- 66 -
4.8.	<i>Nebenwirkungen der Therapie</i>	- 68 -
4.9.	<i>Limitationen der Studie</i>	- 70 -
5.	Zusammenfassung	- 71 -
6.	Literaturverzeichnis	- 72 -
7.	Erklärung zum Eigenanteil	- 84 -
8.	Danksagung	- 85 -

I Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
Berlin-Q	Berlin Questionnaire
BMI	Body-Mass-Index
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
FMA	Functional Mandibular Advancer
FRS	Fernröntgenseitenbild
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICSD-3	International Classification of Sleep Disorders
IQA	Interquartilsabstand
M.	Musculus
Mittelw.	Mittelwert
Mm.	Musculi
N.	Nervus
Nn.	Nervi
PAS	Posterior Airway Space
Pb	Prämolarenbreite
PSG	Polysomnographie
REM	Rapid-Eye-Movement
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
UPS	Unterkieferprotrusionsschiene

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Posterior Airwayspace im FRS	- 6 -
Abbildung 2 Prävalenz obstruktive Schlafapnoe nach Geschlecht, Alter und AHI	- 15 -
Abbildung 3 Anzahl der Patienten der untersuchten Gruppen.....	- 21 -
Abbildung 4 Modell FMA.....	- 25 -
Abbildung 5 Modell IST®classic	- 26 -
Abbildung 6 Modell IST®classicNeu.....	- 26 -
Abbildung 7 Modell ISTplus®.....	- 27 -
Abbildung 8 Histogramm Alter nach Geschlecht	- 31 -
Abbildung 9 Histogramm Körpergröße nach Geschlecht.....	- 32 -
Abbildung 10 Histogramm Körpergewichte nach Geschlecht.....	- 33 -
Abbildung 11 Histogramm BMI nach Geschlecht	- 34 -
Abbildung 12 Histogramm AHI vor der Therapie nach Geschlecht	- 35 -
Abbildung 13 Boxplot AHI vor der Therapie nach Geschlecht.....	- 36 -
Abbildung 14 Bisslage nach Geschlecht.....	- 37 -
Abbildung 15 Overjet nach Geschlecht.....	- 38 -
Abbildung 16 Overjet nach Bisslage	- 39 -
Abbildung 17 Überkronte und stark zerstörte Zähne nach Geschlecht	- 41 -
Abbildung 18 Zusammenhang zwischen Alter und AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht.....	- 42 -
Abbildung 19 Zusammenhang zwischen BMI und AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht.....	- 43 -
Abbildung 20 Zusammenhang zwischen Alter und BMI nach Geschlecht.....	- 43 -
Abbildung 21 Zusammenhang zwischen der Anzahl überkronter / stark zerstörter Zähne und dem AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht	- 44 -
Abbildung 22 Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zähne im Mund und dem AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht.....	- 45 -
Abbildung 23 Zusammenhang zwischen Overjet und AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht	- 45 -
Abbildung 24 Zusammenhang zwischen Overjet und AHI nach BMI	- 46 -
Abbildung 25 Zusammenhang zwischen Bisslage und AHI vor Therapie	- 47 -
Abbildung 26 Verteilung des AHI bei Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene nach Geschlecht	- 48 -

Abbildung 27 Zusammenhang zwischen AHI vor der Therapie und der Differenz des AHI	- 49 -
Abbildung 28 Differenz des AHI vor und unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene	- 50 -
Abbildung 29 Differenz des AHI vor und unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene nach Geschlecht	- 51 -
Abbildung 30 Differenz des AHI nach Art der Schiene	- 53 -

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Vergleich unterschiedlicher Mittel zu Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	- 11 -
Tabelle 2 Geschlechterverteilung	- 30 -
Tabelle 3 Verteilung des Geschlechts nach Alter	- 30 -
Tabelle 4 Alter der Patienten nach Geschlecht.....	- 31 -
Tabelle 5 Körpergröße der Patienten nach Geschlecht.....	- 32 -
Tabelle 6 Körpergewicht der Patienten nach Geschlecht.....	- 33 -
Tabelle 7 BMI nach Geschlecht.....	- 34 -
Tabelle 8 Anteil der Patienten nach BMI nach Geschlecht.....	- 34 -
Tabelle 9 AHI vor Therapie nach Geschlecht	- 36 -
Tabelle 10 Anzahl der Patienten mit AHI im jeweiligen Bereich vor Therapiebeginn nach Geschlecht	- 36 -
Tabelle 11 Bisslage nach Geschlecht.....	- 37 -
Tabelle 12 Overjet nach Geschlecht.....	- 38 -
Tabelle 13 Overjet.....	- 39 -
Tabelle 14 zu Abbildung 16 Overjet nach Bisslage	- 39 -
Tabelle 15 Zahnbezogene Parameter nach Geschlecht.....	- 41 -
Tabelle 16 zu Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Overjet und AHI nach BMI und Geschlecht.....	- 46 -
Tabelle 17 Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Bisslage aus Abbildung 25...	- 47 -
Tabelle 18 Überblick nach Geschlecht	- 54 -
Tabelle 19 Bisslage der Gruppe nach Geschlecht.....	- 54 -
Tabelle 20 Ausgeschlossene Variablen bei der schrittweisen multiplen linearen Regression.....	- 55 -
Tabelle 21 Anteil der Patienten mit entsprechendem BMI in der Studie und der deutschen Bevölkerung	- 58 -
Tabelle 22 Vergleich kieferorthopädischer Parameter.....	- 64 -

1. Einleitung

1.1. Einführung

Ápnoia [griechisch] = Windstille

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) tritt als häufigste Form der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) im Alter zwischen 30 und 60 Jahren auf [125].

Georg Grau [55] erläuterte bereits 1688 den Zusammenhang zwischen Schnarchen und dem Lebensstil, sowie dessen Folgen; „Das Schlafen mit offenem Munde ist meistens der Fresser und Säuffer Art. [...] [Als Folgen hat dies] Nachdrücken/ schwere Noth/ Gicht/ Krampf/ Schlag/ und andere mehr“ (S. 64f Grau, 1688 [55]).

1918 beschrieben *Osler und McCrae* [101] in ihrem medizinischen Lehrbuch das „Pickwickain Syndrome“ in Anlehnung an Joe, einen übergewichtigen und stets schläfrigen Diener, in Charles Dickens Roman „The Posthumous Papers of the Pickwick Club“.

Im Jahr 1956 untersuchte *Bickelmann* [16] den Zusammenhang zwischen Übergewicht und alveolärer Hypoventilation und bezeichnete diese Pathologie ebenfalls als „Pickwickain Syndrome“, ohne sich jedoch auf *Osler und McCrae* zu beziehen.

1976 führten *Guilleminault et al.* [58] den Begriff des „sleep apnea syndromes“ ein, und stellten ihre systematischen Untersuchungen zu Symptomen und den zugrundeliegenden Pathomechanismen vor.

Im Jahr 1993 stellten *Guilleminault et al.* [57] bei einer Gruppe von Patienten, die unter ausgeprägter Tagesmüdigkeit litten, einen temporär erhöhten Atemwegswiderstand im Schlaf fest und beschrieben dies als „Upper Airway Resistance Syndrome“ (UARS).

Zur Therapie der Apnoe empfahlen *Kuhlo et al.* [77] 1969 die Anlage eines Dauertrachealkatheters, der unter Umgehung der oberen Atemwege eine Ventilation der Lunge gewährleisten soll.

1981 präsentierten *Sullivan et al.* [136] einen maschinellen Therapieansatz zur Behandlung der Schlafapnoe, die nasale kontinuierliche positive Überdruckbeatmung (CPAP).

Bereits 1934 empfahl *Robin* [116] den von ihm entwickelten „Monobloc“, zur Behandlung von Kindern, die an dem nach ihm benannten Pierre-Robin-Syndrom leiden. Hierbei kann es, ausgelöst durch einen zu kleinen Unterkiefer oder eine Unterkiefer-Rücklage, zu einem Zurückfallen der Zunge und somit zu einem Verlegen der Atemwege kommen [116].

Das von *Cartwright* [27] 1982 vorgestellte „Tongue Retaining Device“ (TRD) ähnelt in der Wirkung dem „Monobloc“. Es handelt sich ebenfalls um eine intraorale Apparatur, die die Zunge am Zurückfallen hindert und so die Atemwege durchgängig halten soll [27]. Die Unterkieferprotrusionsschiene und erste Ergebnisse einer Therapie mit dieser Apparatur wurden 1984 von *Meier-Ewert et al.* [90, 91] auf einem Kongress in München vorgestellt und später in weiteren Veröffentlichungen belegt.

Die Wirksamkeit der intraoralen Apparaturen zur Verringerung der obstruktiven Apnoen konnte in den vergangenen Jahrzehnten in zahlreichen Studien und Übersichtsarbeiten wie dem 2006 erschienen Cochrane Review evidenzbasiert belegt werden [83]. Die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin empfiehlt in ihrer 2017 erschienen S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ die Unterkieferprotrusionsschiene in einigen Indikationen als Alternative zu einem Überdrucktherapieverfahren [35].

Im November 2020 wurde die Unterkieferprotrusionsschiene erstmals durch Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in den Katalog der gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen. Eine Überarbeitung der Behandlungsrichtlinie erfolgte im Mai 2021. Die Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene kann zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden, wenn eine Behandlung mittels Überdruckbeatmung nicht toleriert wird. Sie wird damit als Zweitlinientherapie empfohlen [50, 51].

1.2. Schlafbezogene Atmungsstörungen

Störungen der Atmung, die primär oder ausschließlich im Schlaf auftreten, werden als schlafbezogene Atmungsstörungen bezeichnet. Die gestörte Atmung führt durch den damit verbundenen Abfall der Sauerstoffsättigung im Gehirn zu einem Arousal, einer teilweisen oder vollständigen Unterbrechung des Schlafs. Diese Arousals wirken sich negativ auf die Schlafqualität aus. Infolgedessen treten weitere körperliche und psychische Krankheitsmerkmale auf [35].

Die American Academy of Sleep Medicine (AASM) definiert verschiedene Störungen der Atmung:

- Apnoe: Ein vollständiges Aussetzen der Atmung für mindestens 10 Sekunden mit einer Reduktion des Flowsignals um mindestens 90 % des Ausgangsniveaus [117].
- Hypopnoe: Eine Verminderung des Flowsignals um 70 % im Vergleich zum Ausgangsniveaus über eine Dauer von mindestens 10 Sekunden und einem Abfall der Sauerstoffsättigung um 3 % im Vergleich zum Ausgangsniveau [117].

Ab einem Auftreten von mehr als 5 Apnoen oder Hypopnoen pro Stunde in Kombination mit Symptomen oder mehr als 15 Ereignissen pro Stunde, auch ohne Symptome, wird gemäß AASM bei Erwachsenen von einem pathologischen Befund ausgegangen [120].

Die 2014 veröffentlichte International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) unterscheidet bei den schlafbezogenen Atmungsstörungen zwischen Atmungsstörungen ohne Obstruktion und Atmungsstörungen mit Obstruktion. Bei den Atmungsstörungen ohne Obstruktion wird zwischen den zentralen Schlafapnoesyndromen, dem schlafbezogenen Hypoventilationssyndrom und der schlafbezogenen Hypoxämie unterschieden [88, 120, 134].

Zu den zentralen Schlafapnoesyndromen gehört, als wichtiger Vertreter, die Cheyne-Stokes-Atmung. Hierbei kommt es zu einem Wechsel von Hypo- und Hyperventilation mit mindestens 5 zentralen Apnoen oder Hypopnoen pro Stunde. Diese Form der Atmung tritt häufig bei kardialen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern auf. Es können aber auch Schädigungen des Hirnstammes in Folge eines Schlaganfalls oder die Einnahme einiger Opiode wie Diamorphin oder Methadon dosisabhängig dieses Atmungsmuster auslösen [35, 95, 134].

Das Hypoventilationssyndrom tritt bei gestörtem Gasaustausch durch Gewebeschädigungen auf, wie es bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) und auch bei Dystrophie der Atemmuskulatur vorkommt. Außerdem können Muskelrelaxantien und Sedativa zu einer Hypoventilation führen.

Nach *Bickelmann et al.* [16] kann Übergewicht ebenfalls die Ventilation einschränken. Dies wird Obesitas-Hypoventilationssyndrom, oder auch Pickwick-Syndrom genannt. Ab einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 kg/m² kommt es durch das vermehrt vorhandene Fettgewebe im Abdomen zu einem Zwerchfellhochstand. Dies führt zu einer Kompression der Lunge und somit zu einer Hypoventilation.

Die Atmungsstörungen ohne Obstruktion können durch intraorale Apparaturen nicht therapiert werden. Daher wird auf diese Erkrankungen und deren Therapie in den folgenden Kapiteln nicht weiter eingegangen.

Das von *Guilleminault* beschriebene UARS zeigt teilweise überlappende Symptome mit einer OSA, wie ausgeprägte Tagesmüdigkeit, ausgelöst durch Weckreaktionen, bedingt durch einen erhöhten Atemwegswiderstand. Diese treten jedoch auf, ohne dass es zu Apnoen oder einem Abfall der Sauerstoffsättigung kommt [133].

Im Gegensatz dazu steht die obstruktive Schlafapnoe, bei der es zu einem mechanischen Verschluss der Atemwege kommt.

Die obstruktive Schlafapnoe wird gemäß der ICSD-3 diagnostiziert, wenn die auftretenden Atmungsstörungen durch keine Medikamente oder anderweitige Erkrankungen zu erklären sind [35].

Der Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe erfolgt gemäß der Definition der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ anhand des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI). Bis zu einem AHI von 15/h geht man von einer leichtgradigen, zwischen einem AHI von 15/h und 30/h einer mittelgradigen und über 30/h von einer schwergradigen OSA aus [35]. Die Ätiologie der obstruktiven Schlafapnoe wird durch multiple Faktoren beeinflusst [32, 134].

Auf die zu Grunde liegenden Pathomechanismen der Symptomatik und Diagnostik der Erkrankung, sowie der Therapie, wird in den folgenden Kapiteln weiter eingegangen.

1.3. Anatomie

Die Atemwege des Menschen bestehen aus der Nase mit der Nasenhaupthöhle, den Nasennebenhöhlen, den Choanen, dem Pharynx und Larynx, sowie der Trachea mit der sich anschließenden Lunge. Der Bereich der oberen Atemwege umfasst den Abschnitt von der Nasenhöhle bis zum Pharynx. Die unteren Atemwege beginnen mit dem Larynx und enden mit dem konduktiven Abschnitt des Bronchialbaumes. Die Trachea und die Bronchen sind durch Knorpel stabilisiert, was einem Kollaps entgegenwirkt [18].

Die Nasenhaupthöhle ist auf Grund der knöchernen Begrenzung und des damit verwachsenen respiratorischen Epithels auch bei einem Unterdruck dimensionsstabil und kann somit nicht kollabieren [7].

Der Pharynx besteht aus einem Muskelschlauch, der sich von der Schädelbasis bis zum sechsten Halswirbel zieht. Er teilt sich, benannt nach den ventral benachbart liegenden Strukturen, in die Abschnitte Nasopharynx, Oropharynx und Laryngopharynx auf.

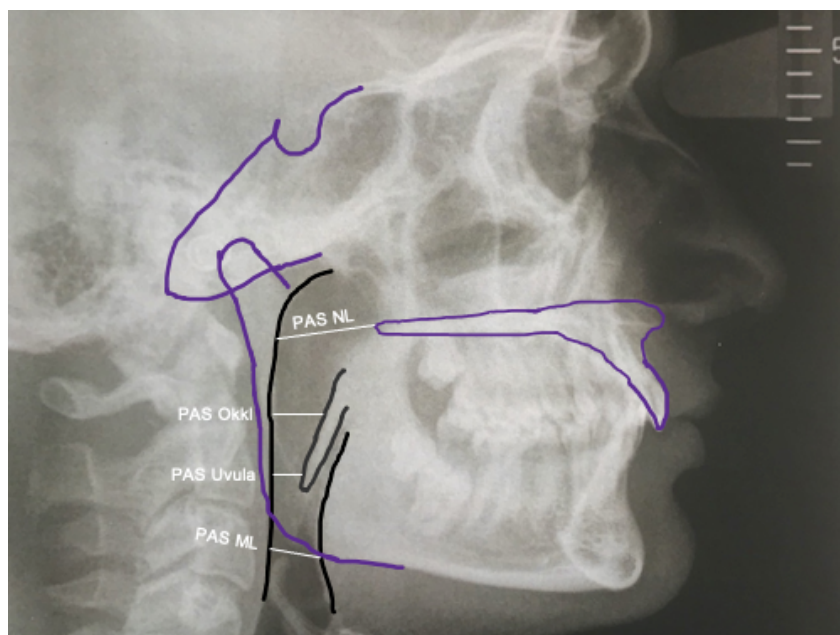
Im Abschnitt des Nasopharynx liegt die Tonsilla pharyngea. Im Kindesalter kann es zu einer Hypertrophie der Tonsille kommen, die die Choanen verlegt und so die Nasenatmung behindert. Bildet sich die Hypertrophie nicht von selbst bis zur Pubertät zurück oder ist die Nasenatmung zu sehr eingeschränkt, so ist eine (Teil-)Adenotomie, eine teilweise oder vollständige operative Entfernung der Tonsilla pharyngea, indiziert. An der Grenze zwischen Nasopharynx und Oropharynx befindet sich das Velum palatinum, als dorsale Begrenzung des Palatum molle, das beim Schlucken oder der Lautbildung die beiden Räume voneinander trennt. Dieser Bereich spielt auf Grund der fehlenden hartgewebigen Strukturen eine wichtige Rolle beim Schnarchen und obstruktiven Erkrankungen [8, 68, 99].

Studien deuten darauf hin, dass auch die Uvula einen Einfluss auf Obstruktionen in diesem Bereich besitzt. Hierbei wurde unter anderem die Größe der Uvula in allen Dimensionen, sowie das Epithel und der Muskelanteil untersucht, wobei teilweise gegensätzliche Ergebnisse beobachtet wurden. Eine lange, dicke Uvula wurde in Studien gehäuft bei an OSA erkrankten Patienten gefunden [15, 60, 131].

In der Pars oralis pharyngis liegt die Zunge und der Zungengrund. Sowohl die Zunge als auch der Pharynx bestehen überwiegend aus Muskelgewebe. Im Wachzustand wird die Zunge durch Muskelaktivität stabilisiert. Im Schlaf kommt es zu einer Abnahme der Muskelaktivität, was in Kombination mit der Schwerkraft vor allem in Rückenlage zu einem Zurückfallen der Zunge führt. Dadurch kann es zu einem Verlegen der Atemwege kommen [68, 126].

Der Luftraum zwischen Velum palatinum beziehungsweise dem Zungengrund und der Rachenhinterwand wird als Posterior Airway Space (PAS) bezeichnet. Im Fernröntgenseitenbild (FRS) ist jedoch die transversale Dimension nicht erkennbar. Nach *Burkhard et al.* [24] besitzt das FRS daher eine deutlich geringere Aussagekraft als dreidimensionale radiologische Untersuchungsmethoden bei der Beurteilung des PAS.

Abbildung 1 Posterior Airwayspace im FRS



Nach [96] zur Verfügung gestellt von der Poliklinik für Kieferorthopädie Universitätsklinikum Tübingen

Die Muskelwand des Pharynx besteht aus den Musculi (Mm.) constrictores pharyngis, deren Fasern zirkulär verlaufen, was ein Zusammenschnüren erlaubt. Die Mm. levatores pharyngis setzen an der Schädelbasis an. Deren Fasern verlaufen vertikal und ziehen in die laterale Pharynxwand. Sie ermöglichen so ein Anheben des Pharynx. Dies unterstützt die Mm. constrictores beim Schluckakt, in dem sich der Pharynx hierbei über den Nahrungsbolus schiebt.

Als Antagonisten zu den Schlundschnürern wirken die Gaumenmuskulatur, die supra- und infrahyoidale Muskulatur sowie der Musculus (M.) genioglossus. Die Gaumenmuskulatur dilatiert und stabilisiert den oberen Bereich des Gaumens bei negativem Druck, wie er bei der Inspiration auftritt. Die Innervation erfolgt über den Nervus (N.) vagus und N. trigeminus. Beim M. genioglossus konnte auf Grund seiner Größe einfacher gezeigt werden, dass er direkt über das Atemzentrum mit innerviert wird. Beim M. palatoglossus und M. levator veli palatini wird dies vermutet. Dies wirkt reflektorisch bei der Inspiration einem Kollaps der Atemwege entgegen [8, 72].

Das Volumen der Atemwege wird außerdem durch die Lage des Zungenbeines beeinflusst. So konnte bei an OSA erkrankten Patienten ein Tiefstand des Os hyoideum in Kombination mit einem verkleinerten PAS beobachtet werden. Die Lage des Os hyoideum wird durch die Muskulatur bestimmt. Die suprahyoidale Muskulatur verlagert das Os hyoideum in ventral kranialer Richtung, die infrahyoidale Muskulatur nach kaudal. Durch synergistische Kontraktion beider Muskelgruppen wird das Os hyoideum isoliert nach ventral verlagert. Dies erweitert den PAS [72, 99].

Im Bereich der Rachenhinterwand lagert sich insbesondere bei adipösen Patienten vermehrt Fettgewebe ein. In Untersuchungen mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) konnte bei Männern im Vergleich zu Frauen eine vermehrte Fettgewebseinlagerung beobachtet werden. Vermehrte Fetteinlagerung verringert das Volumen der Atemwege und erhöht den Druck im Gewebe. Dies wiederum führt zu einem geringeren Widerstand gegen einen Kollaps [19, 42, 68].

1.4. Schlaf

Der Schlaf des Menschen lässt sich anhand eines Elektroenzephalogramms (EEG) in verschiedene Schlafstadien einteilen. Es wird zwischen Rapid-Eye-Movement-Schlaf (REM-Schlaf) und Non-REM-Schlaf anhand schlafphasenspezifischer Wellen im EEG unterschieden.

Im REM-Schlaf ähnelt die Aktivität im Gehirn dem wachen Zustand. Es treten schnelle Augenbewegungen, sogenannte Sakkaden, in Kombination mit einem geringen Muskeltonus und charakteristischen EEG-Mustern auf. Außerdem erhöhen sich die Atem- und Herzfrequenz [123].

Im REM-Schlaf kommt es über eine Hemmung der spinalen Motorneurone zu einer Senkung der Aktivität der Skelettmuskulatur. Auch ein verminderter Muskeltonus der oberen Atemwegsmuskulatur wurde festgestellt [63]. Dies betrifft auch die Interkostalmuskulatur als Teil der Atemhilfsmuskulatur. Das wird durch eine Zunahme der Zwerchfellatmung teilweise kompensiert [20].

Die Non-REM-Schlafstadien sind durch geringere Aktivität der Augen im Vergleich zum REM-Schlaf charakterisiert. Der Non-REM-Schlaf umfasst mehrere Stadien von Leichtschlaf bis hin zu Tiefschlafphasen. Sie unterscheiden sich in den im EEG sichtbaren Wellenmustern. [42, 123].

Die unterschiedlichen Schlafstadien werden im Laufe einer Nacht in der Regel in gleichbleibender Reihenfolge durchschritten. Ein solcher Schlafzyklus wiederholt sich 4 – 5 mal pro Nacht, wobei die Dauer der einzelnen Schlafphasen sich verändert. Die Dauer der einzelnen Zyklen variiert ebenfalls [123].

Trotz der sich stark hinsichtlich neuronaler Aktivität, Atmung und Aktivität der Skelettmuskulatur unterscheidenden REM- und Non-REM-Schlafphasen konnten keine [97] oder nur schwache [84] Unterschiede in der Höhe des AHI und der damit einhergehenden schlafbezogenen Atmungsstörungen festgestellt werden. In den weiteren Kapiteln wird darauf daher nicht mehr weiter eingegangen.

1.5. Atmung

Die Atmung wird durch das Atemzentrum in der Medulla oblongata reguliert. Es erhält sowohl Afferenzen der Mechanorezeptoren in Larynx und Lunge als auch Signale der Chemorezeptoren aus dem Aortenbogen und dem Glomus caroticum an der Bifurkation der Arteria carotis. Hier wird der Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidpartialdruck (CO_2) registriert. Außerdem befinden sich zentrale Chemorezeptoren in der Medulla oblongata, die im Liquor und der extrazellulären Flüssigkeit den CO_2 -Partialdruck messen. Die Neurone im Hirnstamm steuern anhand dieser Signale die Atemfrequenz und Atemtiefe. Der Atemantrieb wird beim Gesunden durch den Anstieg des CO_2 -Partialdrucks ausgelöst [123].

Im Schlaf ist die Schwelle des CO_2 -Partialdrucks gegenüber dem Wachzustand erhöht [78]. Einige Medikamente, insbesondere Beruhigungsmittel, können diese Schwelle noch weiter erhöhen. Störungen in der Atemregulation oder eine gestörte nervale Übertragung können zum zentralen Schlafapnoesyndrom führen. Die Efferenzen aus der Medulla oblongata werden über das Rückenmark und die Nn. phrenici und Nn. intercostales zum Diaphragma und den Interkostalmuskeln geleitet. Die Atemhilfsmuskulatur unterstützt das Diaphragma bei der Ex- und Inspiration. Durch Kontraktion des Diaphragmas und der Interkostalmuskulatur wird das intrathorakale Volumen vergrößert. Dies führt zu einem Druckabfall und einem Unterdruck von $-0,1 \text{ kPa}$ ($-1 \text{ cm H}_2\text{O}$) intrapulmonal, wodurch es zum Einsaugen der Luft kommt. Durch den Druckabfall kann es zum Kollaps der Atemwege kommen. Die Gaumen-, supra- und infrahyoidale Muskulatur wirkt dem entgegen. [66, 123].

1.6. Diagnostik

Die Diagnostik sollte im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung durch qualifizierte Fachärzte mit abgeschlossener Weiterbildung zu schlafbezogenen Atmungsstörungen erfolgen. Nach Prüfung durch die Kassenärztliche Vereinigung wird dem Arzt eine Genehmigung zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen erteilt [74].

Gemäß der S3-Leitlinie von 2017 dient die Diagnostik der Erfassung des Schweregrades der Atmungsstörungen und begleitend auftretenden Störungen, um die daraus resultierenden Folgen abzuschätzen. Der in der Leitlinie veröffentlichte Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf Obstruktion der oberen Atemwege empfiehlt, im Rahmen der Anamnese zunächst ursächliche organische und psychische Erkrankungen auszuschließen. Ergänzend erfolgt mit Hilfe von Fragebögen zur Selbstbeurteilung eine systematische Anamnese. Die Erfassung des Schlafes erfolgt durch die Polygraphie mit Hilfe von ambulanten oder stationären Mehrkanalgeräten und weiterer Labordiagnostik [35].

Zur Erfassung der Beschwerden existiert eine große Anzahl an Fragebögen und Skalen. Häufig findet der Epworth Sleepiness Scale (ESS) Verwendung. Hierbei werden Patienten nach der Wahrscheinlichkeit des Einschlafens in monotonen Alltagssituationen, wie Autofahrten oder Theaterbesuchen, befragt. Die einzelnen Antworten werden nach dem Grad der Schlafneigung mit einem Wert versehen und aufsummiert. Dies ergibt einen Wert zwischen 8 und 24. Ein Wert von größer als 10 wird als pathologisch betrachtet.

Beim Berlin Questionnaire (Berlin-Q) werden zusätzlich zur Tagesmüdigkeit auch Parameter wie Lautstärke und Häufigkeit des Schnarchens, sowie der BMI und das Vorliegen von hohem Blutdruck mitberücksichtigt. Die Werte in Tabelle 1 zeigen die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Fragebögen im Vergleich mit einer Polygraphie für den jeweils vorliegenden AHI [35, 134].

EINLEITUNG

Tabelle 1 : Vergleich unterschiedlicher Mittel zu Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen

	AHI \geq 5		AHI \geq 15		AHI \geq 30	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
ESS>10	-	-	39 %	71 %	46 %	70 %
Berlin-Q	86 %	25 %	91 %	28 %	89 %	18 %
STOP-BANG	90 %	42 %	93 %	28 %	96 %	21 %
Polygraphie	87 %	67 %	77 %	95 %	50 %	93 %

Vergleich Anhand von Sensitivität und Spezifität nach [35]

Die Verlässlichkeit der Fragebögen ist auf Grund der teilweise geringen Sensitivität allein für die Diagnose nicht ausreichend.

Der STOP-BANG Fragebogen kombiniert unter anderem Fragen zu: Schnarchen (S), Tagesmüdigkeit (T), beobachteten Atempausen (O), Alter (A) und dem Geschlecht (G), mit einfach zu messenden Faktoren wie Blutdruck (P), BMI (B), Halsumfang (N). Dies führt zu einer deutlich verbesserten Sensitivität zwischen 90 % und 96 % und einer Spezifität zwischen 21 % und 42 %.

In einer Metaanalyse von *Ramachandran [110]* wurde ebenfalls die Aussagekraft des ESS und Berlin-Q und weiterer Screeningmethoden untersucht. Eine ausreichende Sensitivität stellen die Fragebögen beim Erkennen von schwerer Schlafapnoe dar [35, 110, 134].

Im Rahmen der regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchung kann bei anamnestisch auffälligen Patienten ein Screening mittels Fragebögen durchgeführt werden. Liegt ein Verdacht auf SBAS vor, so sollte eine Überweisung zu im Bereich der Schlafmedizin tätigen Fachärzten erfolgen [76].

Dieselben führen dann im Rahmen einer ambulanten oder stationären Behandlung die Polygraphie durch. Es befinden sich verschiedene Systeme auf dem Markt, die sich durch die Anzahl der Kanäle und deren Messweise unterscheiden.

Die meisten Systeme verfügen über 4 – 6 Kanäle zur Messung des Atemflusses, der Atemanstrengung, der Sauerstoffsättigung, der Pulsfrequenz und der Lage des Körpers. Es sind jedoch auch kleine Einkanalgeräte auf dem Markt, die über eine Nasensonde den Staudruck in der Nase messen. Die Ergebnisse dieser Messmethode sind für ein Screening ausreichend und zeigen eine sehr hohe Übereinstimmung mit den Werten der Polysomnographie. MicroMESAM erreicht bei einem Schwellenwert AHI von 5/h eine Sensitivität von 97,3 % bei einer Spezifität von 46 %. Wird der Schwellenwert auf einen AHI von 10/h festgelegt, so erreicht das Gerät bei automatischer Auswertung eine Sensitivität von 100 % bei einer Spezifität von 87,5 %.

Nach Leitlinie S3 wird eine solche Messung jedoch als alleiniges Mittel für die Diagnostik nicht empfohlen [35, 144].

Die Polysomnographie (PSG) findet in Schlaflaboren oder Kliniken statt. Hierbei werden zusätzlich zu den bei der Polygraphie erhobenen Signalen noch folgende weitere Daten aufgezeichnet: Ein EEG, eine Messung der Potenzialschwankungen der Gehirnzellen zur Bestimmung der Schlafstadien, ein Elektrookulogramm (EOG) zur Messung der Augenbewegung insbesondere in der REM-Schlafphase, ein Elektromyogramm (EMG) der Mentalismuskulatur und den Mm. tibialii zur Bestimmung der Muskelaktivität, und ein Elektrokardiogramm (EKG) zur Bestimmung der kardiologischen Funktion. Außerdem wird der Schlaf meistens über eine Kamera aufgezeichnet und das Schnarchen über Mikrofone aufgenommen. Zur Erkennung von Hypoventilationen wird der transkutane CO₂-Partialdruck bestimmt.

Die PSG ermöglicht eine Differentialdiagnostik zu Krankheitsbildern mit ähnlicher Symptomatik, wie zum Beispiel der zentralen Schlafapnoe [32, 35].

In der klinischen Untersuchung sollten anatomische Veränderungen in den oberen Atemwegen ausgeschlossen werden. Dies erfolgt durch Fachärzte für Mund-Kiefer und Gesichtschirurgie, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde oder spezialisierte Kieferorthopäden und Zahnärzte. Bei einer späteren Therapie mit einer Unterkieferprotrusionsschiene wird auch die Anfertigung eines Orthopantomogramms (OPT) empfohlen, um eine sichere Verankerung der Schiene an mindestens je 8 belastbaren Zähnen in Ober- und Unterkiefer sicherzustellen. Bei Verdacht auf skelettale Anomalien sollte eine Fernröntgenseitenaufnahme angefertigt werden. Bei einem PAS von < 10 mm kann von einer Verengung der Atemwege ausgegangen werden [35].

In der Anamnese und Untersuchung bei Verdacht auf SBAS sollte außerdem auf gehäuft auftretende, bisher unbekannt Komorbiditäten eingegangen werden. Dies gilt insbesondere für kardiale und vaskuläre Erkrankungen. Bei entsprechendem Verdacht wird empfohlen, interdisziplinär zu untersuchen [35].

Der G-BA empfiehlt in seinem 2020 veröffentlichten Beschluss bei Verdacht auf eine obstruktive Schlafapnoe die Verwendung von standardisierten Fragebögen, wie z.B. Epworth Sleepiness Scale, und eine klinische Untersuchung. Als weitere Diagnostik wird eine Polygraphie mittels portabler Geräte empfohlen. Gegebenenfalls ist zusätzlich eine Polysomnografie im Schlaflabor indiziert, wenn der Verdacht besteht, dass eine Therapie mittels Überdruckbeatmung notwendig ist [53].

1.7. Symptomatik und Komplikationen

Die obstruktive Schlafapnoe tritt in 95 % der Fälle in Kombination mit lautem und unregelmäßigem Schnarchen auf. Das primäre Schnarchen ist jedoch von der obstruktiven Schlafapnoe abzugrenzen, da es hierbei nicht zu einem teilweisen oder vollständigen Verschluss der Atemwege kommt. Durch Partner werden bei obstruktiver Schlafapnoe auch Atemstillstände berichtet. Ebenfalls auftretende Symptome sind vermehrtes nächtliches Schwitzen, Nykturie oder Enuresis, sowie nächtliche und morgendliche Kopfschmerzen. Der gestörte Schlaf führt zu Erschöpfung und bei einem Teil der Patienten zu einer partiell eingeschränkten Gedächtnisleistung oder Depressionen. Die einzelnen Symptome besitzen lediglich eine geringe Spezifität und dienen daher nur in Kombination mit einer ausführlichen Untersuchung der Diagnosestellung [35, 89, 103].

Zu den Komplikationen zählt, abgesehen vom erhöhten Unfallrisiko im Straßenverkehr, eine Assoziation zwischen OSA und koronaren Herzkrankheiten und Vorhofflimmern sowie arterieller Hypertonie. Ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und Atherosklerose wird vermutet [73, 147].

Umgekehrt wird für an Herzinsuffizienz oder Diabetes mellitus leidende Patienten ein Screening auf schlafbezogene Atmungsstörungen empfohlen, da eine nicht therapierte OSA das Einstellen des Diabetes erschwert [5, 35].

Außerdem weisen OSA-Patienten ein erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen wie kardiovaskuläre Ereignisse und der Notwendigkeit intensivmedizinischer Überwachung postoperativ auf. Ein Screening auf OSA wird daher als Teil der präoperativen Anamnese empfohlen [35].

Auch eine Assoziation zwischen dem Auftreten einer Demenz und OSA wird diskutiert [135]. Die Studienlage hierzu ist aktuell jedoch noch sehr begrenzt.

1.8. Prävalenz

Die Prävalenz der schlafbezogenen Atmungsstörungen mit einem AHI ≥ 5 lag in der 1993 in den USA durchgeführten Kohortenstudie, Wisconsin Sleep Cohort Study, bei 9 % für Frauen und 24 % bei Männern. In der arbeitenden Bevölkerung wird eine Prävalenz von 2 % – 4 % vermutet [149].

Die in der Schweiz zwischen 2009 und 2013 durchgeführte HypnoLaus-Studie ermittelte eine Prävalenz von 23,4 % bei Frauen und 49,7 % bei Männern für mittlere und schwere schlafbezogene Atmungsstörungen mit einem AHI $\geq 15/h$ [64]. Die in Spanien 2001 veröffentlichte Studie zeigte eine Prävalenz bei 26,2 % der Männer und 28 % der Frauen mit einem AHI $\geq 5/h$ [41]. Die bis zum Jahr 2011 wiederholte Wisconsin Sleep Cohort Study ergab eine erhöhte Prävalenz an mittleren und schweren SBAS mit einem AHI $\geq 15/h$ von 17 % bei Frauen und 34 % bei Männern [105]. Für obstruktive Schlafapnoe der deutschen Bevölkerung ergibt die im Jahr 2017 veröffentlichte Studie eine Prävalenz von 50 % mit einer Verteilung von 37 % bei Frauen und 61 % der Männer [79].

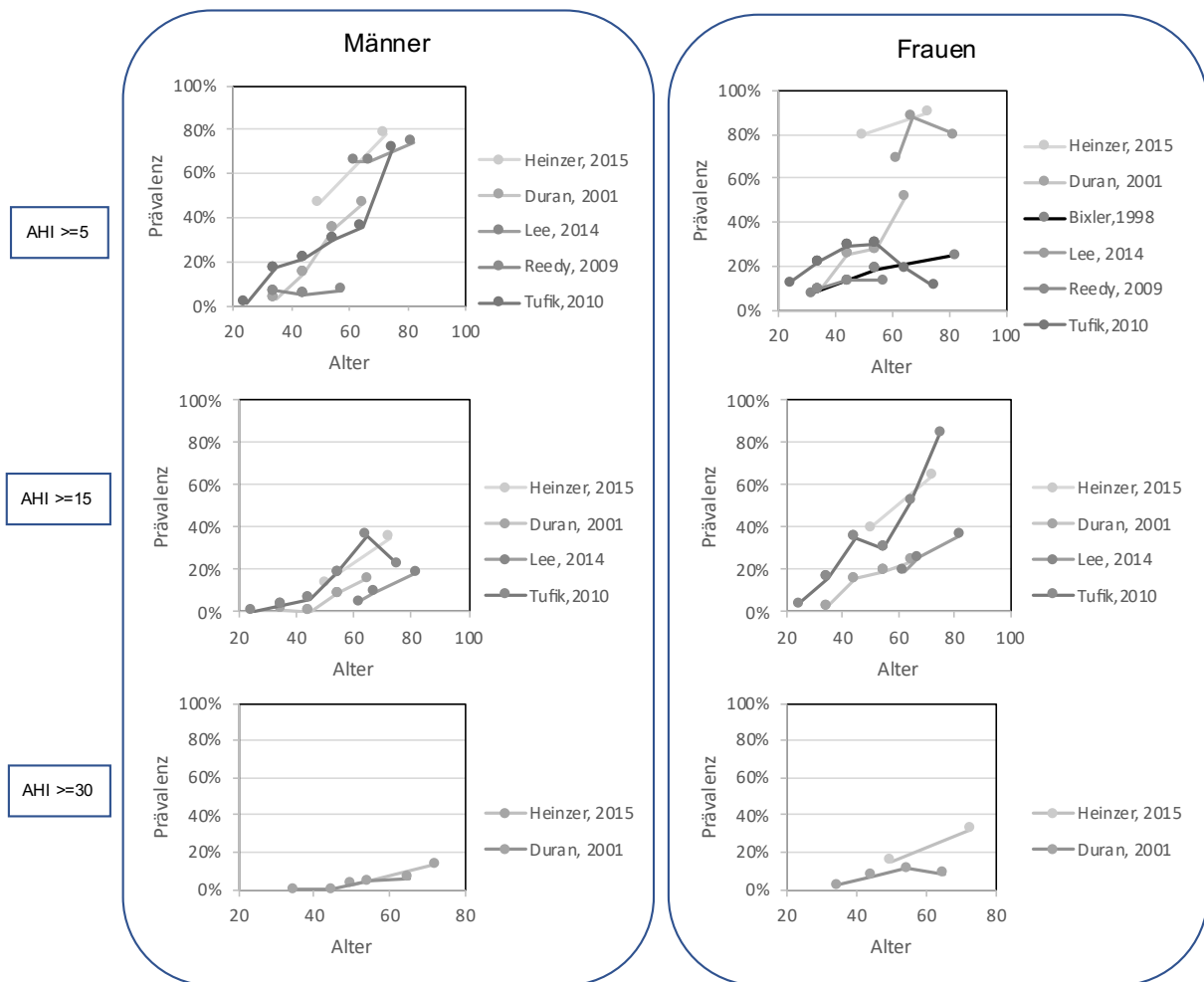
Die Zahlen weisen einen Trend hin zu einer höheren Prävalenz auf, der jedoch zumindest zum Teil auf genauere Messverfahren und unterschiedlichen Definitionen für die einzelnen Erkrankungen zurückzuführen ist [47].

Die Prävalenz ist in einzelnen Subgruppen deutlich erhöht. So weist ein deutlich erhöhter Anteil der übergewichtigen Bevölkerung eine SBAS auf. Nach *Tufik et al.* [139] beträgt die Prävalenz in der Bevölkerung von Sao Paulo bei Normalgewichtigen (BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$) 14,6 %, bei Übergewichtigen (BMI 25 – 30 kg/m^2) 34,5 % und bei Fettleibigen (BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$) 64,1 %.

Eine ähnliche Tendenz zeigt sich für das Alter. Hier steigt die Prävalenz für die Einwohner von Sao Paulo von 7,4 % in der Gruppe der 20- bis 29-Jährigen auf 86,9 % in der Gruppe der 70- bis 80-Jährigen an [35, 127, 139].

EINLEITUNG

Abbildung 2 Prävalenz obstruktive Schlafapnoe nach Geschlecht, Alter und AHI



In Anlehnung an *Senaratna* [17, 41, 64, 80, 113, 127, 139]

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die in verschiedenen Studien ermittelte Prävalenz für obstruktive Schlafapnoe in Abhängigkeit vom Alter und dem Geschlecht. Die Daten schwanken auf Grund der den verschiedenen Studien zu Grunde liegenden Messverfahren teilweise erheblich. Es ist jedoch eine Tendenz zu einer höheren Prävalenz bei steigendem Alter erkennbar [127].

1.9. Therapie

Die Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen richtet sich nach der Diagnose und dem Schweregrad der Erkrankung. Ebenfalls relevant sind Begleiterkrankungen wie Allergien, Asthma oder Adipositas, sowie anatomische Veränderungen, die den Luftfluss behindern.

Bei leichten Formen kann eine konservative Therapie, wie zum Beispiel Gewichtsabnahme oder Lagerungstherapie, die Symptome bereits reduzieren. Diese Formen der Therapie sind nach der Leitlinie teilweise zusätzlich zu anderen Therapiemitteln indiziert oder dienen als Alternative, wenn andere Therapien auf Grund von Kontraindikationen nicht erfolgreich eingesetzt werden können.

In Deutschland sind 67,1 % der Männer und 53 % der Frauen gemäß der WHO-Definition mit einem BMI von mehr als 25 kg/m² übergewichtig [92]. Eine Gewichtsreduktion führt zu einer Verbesserung der schlafbezogenen Atmungsstörung. Bei männlichen, moderat übergewichtigen, Patienten führt eine Gewichtsabnahme von 10 % – 15 % zu einer 50%igen Reduktion des AHI [150].

Da die Atemstörungen bei vielen Patienten gehäuft in der Rückenlage auftreten, kann durch Hilfsmittel, wie das Einnähen eines Tennisballs im Rückenbereich der Oberkörperschlafbekleidung oder konfektionierte Hilfsmittel, die ähnlich einem Rucksack getragen werden, versucht werden, diese Körperlage im Schlaf zu vermeiden. Dies stellt auf Grund der schlechteren Wirkung keine gleichwertige Alternative zur Überdruckbeatmung dar, und sollte daher gemäß Leitlinie nur dann zur Anwendung kommen, wenn andere Therapien nicht toleriert werden [59].

Als Standard in der Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen gilt die nächtliche Überdruckbeatmung (CPAP). Hierbei wird durch einen kontinuierlichen Überdruck ein Kollaps der oberen Atemwege verhindert. Die Indikation für eine CPAP Therapie ist ab einem AHI von 15/h gegeben. Bei einem AHI < 15/h liegt jedoch auch in Kombination mit Symptomen wie einer exzessiven Tagesschläfrigkeit mit einem ESS > 10, einer bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankung, kognitiven Defiziten oder Symptomen einer Depression eine Indikation für ein CPAP vor. Die Effekte der Therapie sind hinreichend belegt. Es kommt zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität sowie einem Rückgang der Tagesmüdigkeit, aber auch zu einer Senkung des Blutdrucks von 2 mmHg – 10 mmHg in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankungen [14, 107]. Die CPAP-Therapie wird jedoch nicht von allen Patienten ohne Nebenwirkungen toleriert. So klagt ein Teil der Patienten über Druckschmerzen durch die Maske oder

Irritationen der Schleimhaut durch Austrocknung. Außerdem fühlen sich einige Patienten und deren Partner in ihrem Schlaf durch die Maske und die Geräusche des Beatmungsgerätes gestört. Durch eine optimale Anpassung der Maske und des Beatmungsdrucks können die Nebenwirkungen reduziert werden. Außerdem ist es möglich, die über das Gerät zugeführte Luft zu befeuchten, um ein Austrocknen der Schleimhäute zu vermindern [9].

Trotz aller Anpassungen setzen 40 % – 60 % der Patienten eine CPAP-Therapie ab oder wenden die Beatmung nur unregelmäßig an [35].

Bei Patienten, bei denen trotz erfolgreicher CPAP-Therapie eine Tagesschläfrigkeit persistiert, kann nach S3-Leitlinie schlafbezogene Atmungsstörungen auch eine „off-label“ Therapie mit dem Wirkstoff Modafinil erwogen werden. Bei Modafinil handelt es sich um ein wachhaltendes Psychopharmakon. Eine alleinige medikamentöse Therapie der OSA ist nicht empfohlen [35]. Die europäische Arzneimittel-Agentur empfiehlt den Wirkstoff seit 2011 explizit nicht mehr für die Therapie der OSA [45].

Bei anatomischen Veränderungen wie Mikrognathie und Retrognathie oder auch Einschränkungen im Pharynx ist eine operative Therapie in Erwägung zu ziehen.

Die Operationen lassen sich in resektive und nichtresektive, sowie gesichtsskelettverlagernde Verfahren einteilen. Zu den resektiven Verfahren gehören Adenotomie, Tonsillektomien und Reduktionen der Zungengröße, sowie die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP). Bei der UPPP wird nach einer Tonsillektomie durch Reduktion der Uvula und Vernähen der Gaumenbögen eine Erweiterung des Pharynx erreicht. Es existiert eine Vielzahl an Modifikationen der UPPP, die sich im Ausmaß und der Schnittführung sowie den eingesetzten Verfahren, wie Laserchirurgie oder Radiofrequenzchirurgie unterscheiden. Im Extremfall kann auch eine Tracheotomie in Erwägung gezogen werden [35].

Bei gesichtsskelettverlagernden Verfahren wird durch Osteotomie eine Verlagerung von Mandibula und/oder Maxilla erreicht. Dies ist zum Beispiel beim Vorliegen von anatomischen Veränderungen wie Mikrognathie und Retrognathie indiziert.

Bei den nichtresektiven Verfahren wird durch das Einbringen von Implantaten in den Pharynx versucht, dessen Stabilität zu erhöhen [134].

Um den Kollaps der oberen Atemwege zu verhindern, wird versucht durch Stimulation der Atemwegsöffner, wie des M. genioglossus, den Muskeltonus zu erhöhen. Eine direkte Stimulation durch elektrische Impulse wurde in Studien untersucht. Die Wirksamkeit konnte in einem 2019 von *Reinsperger et al.* [115] durchgeführten Review nicht belegt werden. Auch nach Deutscher Leitlinie wird diese Form der Therapie nicht empfohlen. Es konnte jedoch eine Senkung des AHI um ca. 50 % durch myofunktionelle Übungen in ersten Studien gezeigt werden [26, 35].

Im weiteren Sinn zu den operativen Verfahren gehört die bariatrische Chirurgie. Sie bewirkt ebenfalls, wie die auf konventionellem Weg erreichte Gewichtsreduktion eine Reduktion der Intensität der Atmungsstörung. Auf Grund der allgemeinen Operationsrisiken sind operative Verfahren gegenüber den weniger invasiven Verfahren abzuwägen [35, 66].

Zu den intraoralen Apparaturen gehören die Unterkieferprotrusionsschienen (UPS), Zungenretainer und Gaumenstabilisierungsschienen.

Bei Unterkieferprotrusionsschienen handelt es sich um ein- oder zweiteilige Apparaturen, die mit dem Ziel eingesetzt werden, den Unterkiefer nach ventral zu positionieren um so eine Obstruktion der oberen Atemwege zu verhindern. Zusätzlich zu individuell hergestellten Schienen existieren auch konfektionierte Apparaturen auf dem Markt, die durch Erwärmen direkt im Mund des Patienten angepasst werden, sogenannte Boil-and-Bite-Schienen. Gemäß dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss erfüllen konfektionierte Schienen nicht die Anforderungen für eine erfolgreiche Therapie [53]. Gründe hierfür sind eine geringere Wirksamkeit gegenüber individuell hergestellten Schienen-Systemen, die womöglich aus einer schlechteren Passung resultieren [48, 76].

Nach S3-Leitlinie wird gefordert, die Unterkieferprotrusionsschienen „nach individuellen Abdrücken[...], bimaxillär verankert und durch den Behandler reproduzierbar in Millimeterschritten einstellbar [...]“, (DGSM, 2017) zu fertigen [35].

Dies entspricht auch den im November 2020 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss gestellten Anforderungen für UPS, sowie der Teil-Aktualisierung der S3-Leitlinie von 2020 und der S1- Leitlinie UPS: Anwendung in der zahnärztlichen Schlafmedizin beim Erwachsenen [36, 135].

Auf dem Markt existiert eine Vielzahl an Schienensystemen. Zu den bekanntesten Systemen gehören SomnoDent®, TAP®, Silensor® und IST®. Auf die verwendeten Systeme wird in Kapitel 2 näher eingegangen.

Die Wirkung der Unterkieferprotrusionsschiene beruht auf der Vorverlagerung des Unterkiefers. Gemäß der 2021 vorgestellten S1-Leitlinie „UPS - Anwendung in der zahnärztlichen Schlafmedizin“ [36] wird zur Einstellung der patientenindividuellen therapeutischen Protrusion zunächst die maximale Protrusion gemessen. Der therapeutische Wert wird auf 50 % - 66 % der maximalen Protrusion festgelegt, abhängig von der Ausprägung des AHI und der maximalen Protrusion. Kann im Rahmen der Therapie keine ausreichende Verringerung der Symptome festgestellt werden, so wird die therapeutische Protrusion weiter erhöht [36].

1.10. Fragestellung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit soll die Gruppe der an OSA erkrankten Patienten auf kieferorthopädisch relevante Auffälligkeiten untersucht werden.

Eine Untersuchung durch denselben Behandler über einen Zeitraum von 15 Jahren stellt ein gleichbleibendes Vorgehen bei der Diagnostik sicher.

Bereits in der Forschung vermutete oder nachgewiesene Korrelationen zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und Parametern wie

- BMI
- Alter
- Geschlecht
- Anzahl der Zähne
- Bisslage
- Overjet

sollen anhand einer großen Fallzahl repliziert, beziehungsweise neu untersucht werden.

Des Weiteren sollen durch Analysen mögliche Einflussfaktoren für den Therapieerfolg identifiziert werden. Ziel ist es, die Erkrankung und deren Therapie besser zu verstehen.

Dies soll durch deskriptive und induktive Statistik innerhalb der Gruppe an OSA erkrankter Patienten erreicht werden.

Es wurden unter anderem folgende Fragestellungen untersucht:

- Bestehen geschlechterspezifische Unterschiede im Hinblick auf für die Erkrankung relevante Einflussfaktoren?
- Bestehen geschlechterspezifische Unterschiede hinsichtlich der für die Therapie relevanten Einflussfaktoren?
- Besteht ein relevanter Zusammenhang zwischen der Bisslage und obstruktiver Schlafapnoe, sowie deren Therapie?

2. Material und Methoden

2.1. Aufbau der Studie

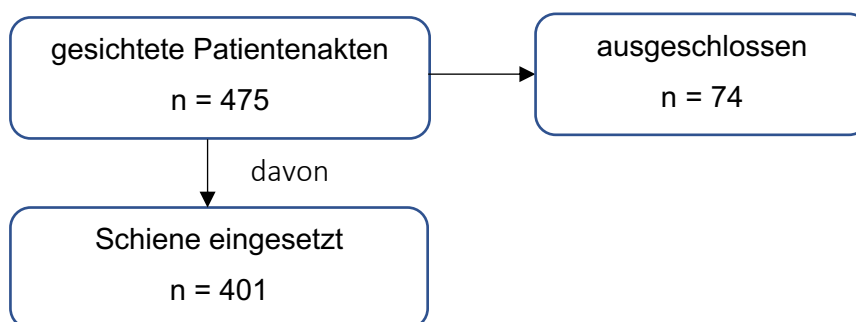
Eine Beratung durch die Ethik-Kommission Tübingen hat unter der Projekt-Nummer 235/2019BO2 stattgefunden. Es bestehen keine Bedenken seitens der Kommission. Alle Patienten wurden in einer Fachpraxis für Kieferorthopädie untersucht. Der Zeitraum der Untersuchungen erstreckt sich über 15 Jahre von 2004 bis 2019, wobei der Großteil erst nach 2009 untersucht wurde. Die durch die Praxis anonymisierten Daten wurden an den Doktoranden übergeben.

2.2. Patienten

Die Patienten wurden zum einen Teil durch Haus- und Fachärzte überwiesen, haben sich zum anderen Teil aber auch selbst in der Praxis vorgestellt. In die Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen eine Unterkieferprotrusionsschiene zur Behandlung einer obstruktiven Schlafapnoe eingesetzt wurde. Alle Patienten wurden durch denselben Behandler im Rahmen der klinischen Routine untersucht. Für die einzelnen Auswertungen wurden Teilgruppen gebildet, da nicht bei allen Patienten alle Parameter erhoben, beziehungsweise für die Studie auswertbar dokumentiert wurden. Bei jeder Auswertung wurde die Anzahl der eingeschlossenen Patienten angegeben.

Das folgende Schema verdeutlicht die Zusammensetzung der untersuchten Gruppen.

Abbildung 3 Anzahl der Patienten der untersuchten Gruppen



Von den 475 gesichteten Patientenakten wurde bei 401 eine Schiene zur Reduktion der Schlafapnoesymptomatik eingesetzt. Bei den verbliebenen 74 Patienten wurde keine Schiene eingesetzt, oder die Schiene diente nur der Reduktion des Schnarchens, ohne dass ein $AHI \geq 5$ auftrat. Daher wurden diese 74 Patienten nicht in die Auswertungen miteinbezogen.

Für Analysen der Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde, wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen die erforderlichen Parameter dokumentiert wurden. Die Anzahl der Patienten ist daher bei jeder Auswertung angegeben.

Für die multiple lineare Regression wurde auf Grund fehlender Daten eine Gruppe mit all jenen Patienten gebildet, bei denen sämtliche der folgenden Parameter vorliegen:

- Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung
- BMI
- AHI vor der Therapie
- Overjet
- Bisslage

2.3. Untersuchte Parameter

Alle Daten wurden im Rahmen der notwendigen klinischen Untersuchungen erhoben und anschließend durch die Praxis anonymisiert. Im Folgenden werden die verwendeten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden sowie die Aufbereitung der Daten beschrieben.

Die Patienten wurden im Rahmen der klinischen Routine mittels eines allgemeinen Anamnesebogens nach Körpergröße, Geburtsdatum und Gewicht befragt. Außerdem wurde anhand des Bogens erfasst, ob sich der Patient bereits in kieferorthopädischer Behandlung befand. Die Angaben werden für die Studie übernommen.

Das Alter bei der Untersuchung wird als Differenz zwischen dem Untersuchungsjahr und dem Geburtsjahr berechnet.

Im Rahmen der ursprünglich kieferorthopädischen Untersuchung wurde der dentale Befund erhoben. Aus dem dentalen Befund wurde die Anzahl der vorhandenen Zähne und die Anzahl der überkronten Zähne ermittelt. Weisheitszähne wurden nicht berücksichtigt. Als überkront gelten alle Zähne mit einer Teil- oder Vollkrone. Dies schließt auch Teleskopkronen mit ein.

Im Rahmen der ursprünglichen Untersuchung wurden die Sulkussondierungstiefen mittels WHO-Sonde in allen sechs Sextanten erhoben.

Der Overjet wurde durch den Behandler intraoral erhoben. Er wurde nach Schopf gemessen als: „Abstand zwischen den Labialflächen des am weitesten labial stehenden oberen mittleren Schneidezahns und der Labialfläche seines Antagonisten“, Schopf, 2008 [124].

Bei Werten > 0 liegt der Unterkieferfrontzahn posterior seines Antagonisten, bei Werten < 0 liegt der Unterkieferfrontzahn anterior davon. Der Normwert liegt bei $+2$ mm [124].

Bei starker Abweichung von der Norm wurde der Overbite gemessen. Er ist definiert als Abstand der Inzisalkanten der oberen und unteren Schneidezähne parallel zu Okklusionsebene. Bei Werten < 0 liegt ein offener Biss vor. Der Normbereich umfasst $+2$ mm bis $+3$ mm [124].

Die maximale Mundöffnung wurde gemäß der gebräuchlichen Definition gemessen als die Summe aus der maximal vom Patienten erreichten Schneidekantendistanz bei gerader Mundöffnung und dem Overbite [87].

Der maximale Vorschub wurde als Abstand der Positionen des Inzisalpunktes in der maximalen Protrusion und habituellen Interkuspidation gemessen.

Die Bissstellung (Okklusion) beschreibt die Stellung der Unterkieferzähne zu den Oberkieferzähnen in der Sagittalebene. Gemäß Angle erfolgt die Beurteilung der Relation an den 6-Jahres-Molaren. Zur Bestimmung der Bisslage wird zunächst die Lage der 1. Molaren in Ober- und Unterkiefer zueinander bestimmt. Dies entspricht der Bissstellung. Abweichungen von der orthognathen Verzahnung werden in Anteilen an Prämolarenbreiten (Pb) je Seite angegeben [4].

Durch Wanderungen der Zähne kann es zu Verzerrungen kommen. Gemäß Grünberg und Schwarz erfolgt daher eine „Rekonstruktion“ der falsch stehenden Zähne auf ihre korrekte Position.

Nach Rekonstruktion von Mesial- oder Distalwanderungen, ergibt sich so aus der Bissstellung die Bisslage [124].

Bei nicht beurteilbarer Relation der Molaren wurde die Bisslage anhand der Relation der Eckzähne bestimmt. Die Variablen wurden *Bisslage li* für die linke Seite, und *Bisslage re* für die rechte Seite benannt.

Die Kodierung der Parameter Bisslage li Bisslage re und Bisslage erfolgte gemäß dem folgenden Schema:

Patienten mit einer beidseitigen Neutralbisslage wurde der Parameter neutral zugeordnet.

Patienten mit mindestens auf einer Seite vorliegender Mesialbisslage wurde der Parameter mesial zugewiesen.

Patienten mit mindestens auf einer Seite vorliegender Distalbisslage wurde der Parameter distal zugewiesen.

Beim Vorliegen einer Mesialbisslage auf der einen Seite und einer Distalbisslage auf der anderen Seite wurde ein x zugewiesen.

Abweichungen zwischen den Seiten ergeben sich aus einer mandibulären Mittellinienverschiebung [124].

Der Body-Mass-Index (BMI) wurde nach der 1972 von Keys vorgestellten Beziehung zwischen Gewicht und der Körpergröße bestimmt:

$$BMI = \frac{m}{l^2} \quad \text{Gewicht } m \text{ in kg, Körpergröße } l \text{ in Metern [75]}$$

Die Werte für den AHI vor und unter der Therapie mittels UPS wurde aus Befundberichten schlafmedizinischer Untersuchungen übernommen. Der genaue Zeitpunkt der schlafmedizinischen Untersuchung wurde jedoch nicht erfasst. Es ist lediglich bekannt, ob diese vor oder unter der Therapie stattgefunden hat.

Die Patienten in der vorliegenden Studie wurden mit zweiteiligen Schienen aus der Produktgruppe IST® (Fa. Dr. Hinz Dentalvertriebsgesellschaft, Herne) und Modifikationen des Functional Mandibular Advancer (FMA) nach Prof. Kinzinger (Fa. Forestadent® Bernd Förster GmbH, Pforzheim) therapiert.

Abbildung 4 zeigt die Schiene vom Typ FMA. Es handelt sich hierbei um eine thermoplastisch hergestellte Schiene, auf die ein Functional Mandibular Advancer aufgebracht wurde. Der Functional Mandibular Advancer wurde zur Therapie von Klasse-II-Dysgnathien entwickelt und bewirkt daher eine Protrusion der Mandibula. Nachteile dieses Verfahrens sind die bruchgefährdete Verbindung zwischen Schiene und Metallanteil, sowie die voluminöse Form, die bei Patienten im Bereich des planum buccale zu schmerzhaften Reizungen führen kann.

Abbildung 4 Modell FMA



Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Firma FORESTADENT® Bernhard Förster GmbH, Pforzheim

Bei den Schienen vom Typ IST® wurde zunächst der Typ ISTclassic® (Abbildung 5) eingesetzt. Hierbei verlaufen die Teleskope aus dem Bereich der Molaren im Oberkiefer zum Prämolarenbereich im Unterkiefer.

Abbildung 5 Modell IST®classic



Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Firma Dr. Hinz Dental Vertriebsgesellschaft, Herne
Die 2009 vorgestellte Version, IST®classicNeu® (Abbildung 6) kehrt den Verlauf der Führungsschiene um, wodurch es auch bei Mundöffnung zu einer protrudierenden Wirkung kommt.

Abbildung 6 Modell IST®classicNeu



Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Firma Dr. Hinz Dental Vertriebsgesellschaft, Herne

Das Modell ISTplus® (Abbildung 7) stellt eine Weiterentwicklung dar, kann jedoch auf Grund der intraokklusalen Lage der Stege nicht bei ausgeprägter Spee-Kurve und Elongation von Zähnen eingesetzt werden [76].

Abbildung 7 Modell ISTplus®



Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Firma Dr. Hinz Dental Vertriebsgesellschaft, Herne
Die Schienen vom Typ FMA wurden in der untersuchten Praxis zum Großteil zwischen 2005 und 2015 zur Therapie genutzt. Die Schienen der verschiedenen IST®-Typen wurden vereinzelt auch vor, zum Großteil jedoch erst nach 2011 eingesetzt.

Zur Verankerung wird eine „ausreichende Anzahl von festen, karies- und entzündungsfreien Zähnen je Kiefer in parodontal gesunder Umgebung“ (GBA, 2020), gefordert [53].

Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, fand bei den Patienten eine umfangreiche zahnärztliche Untersuchung mit zusätzlichen parodontalen und funktionellen Screenings statt.

Zur Erfassung der Schlafapnoesymptomatik wurden im Rahmen der klinischen Routine Fragebögen genutzt. Auf Grund der stetigen Weiterentwicklung der Diagnostik wurden die genutzten Fragebögen stetig aktualisiert. Daher liegt kein standardisierter Fragebogen für alle Patienten vor. Sie beinhalteten Fragen zu Einschlafneigung in bestimmten Situationen analog zum Epworth Sleepiness Scale, sowie zu Schlafdauer und Schlafqualität.

Auf Grund der uneinheitlichen Formulierung und teilweise freien Antworten sind diese nicht sinnvoll auszuwerten. Eine Erfassung dieser Daten für die Studie hat daher nicht stattgefunden.

2.4. Statistische Auswertung

Die Erfassung der Daten erfolgt mittels des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel für Mac (Version 16.56, Redmond, Washington Vereinigte Staaten von Amerika). Die statistische Auswertung erfolgt durch das Programm JMP 15.0.0 von SAS Institute (Cary, North Carolina, Vereinigte Staaten von Amerika) und SPSS STATISTICS 26.0.0.0 von IBM (Armonk, New York, Vereinigte Staaten von Amerika). Im deskriptiven Teil werden normalverteilte Parameter durch den arithmetischen Mittelwert (Mittelw.) und die Standardabweichung (Stw.) beschrieben. Bei nicht normal verteilten oder schiefen Verteilungen erfolgt die Beschreibung mittels Median und Interquartilsabstand (IQA).

Zur Überprüfung auf einen gemeinsamen Mittelwert wird ein 2-seitiger t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Zu den Voraussetzungen des Tests gehören eine Normalverteilung der Testvariable in der Grundgesamtheit oder eine Stichprobe $n > 30$, 2 unabhängige Stichproben, sowie Varianzhomogenität.

Zur Überprüfung der Varianzhomogenität wird der Levene-Test verwendet. Er stellt eine Variante des F-Tests dar [70].

Liegt keine Varianzhomogenität vor, so wird anstatt des t-Tests der Welch-Test verwendet [30, 62]. Er wird auf Grund seiner Robustheit von *Rasch et al.* [111] sogar als generelle Alternative zum t-Test empfohlen.

Kann für einen Parameter grafisch vermutet werden, dass keine Normalverteilung vorliegt, so erfolgt eine quantitative Analyse mittels Shapiro-Wilk-Test.

Die Überprüfung auf gemeinsame Tendenz erfolgt mittels Mann-Whitney-U-Test. Da dieser bei JMP nicht zur Verfügung steht, wird hierfür SPSS verwendet [70].

Zur Untersuchung der Wirksamkeit der Schienen wird ein gepaarter t-Test für abhängige Stichproben verwendet.

Zur Untersuchung auf Zusammenhänge zwischen kategorialen Variablen wird der Pearson Chi-Quadrat-Test verwendet. Zu den Voraussetzungen gehören eine Stichprobe mit $n > 50$ und eine Zellenhäufigkeit > 5 [70].

Werden die Voraussetzungen an den Pearson Chi-Quadrat-Test durch die Stichprobe verletzt, so wird der Fisher-Yates-Test verwendet. Er wird in SPSS berechnet [30].

Kann keine Normalverteilung und Varianzhomogenität unterstellt werden, so wird zur Analyse auf Tendenzen zwischen unabhängigen Stichproben der Kruskal-Wallis-Test in JMP verwendet [62].

Zur genaueren Identifikation der Gruppe, die sich signifikant von den anderen unterscheidet, erfolgt die Analyse nach Dunn mit einer Korrektur des Signifikanzniveaus nach Bonferroni [37].

Es handelt sich bei der Korrektur nach Bonferroni um ein konservatives Verfahren, bei dem es tendenziell zur Überkorrektur des Signifikanzniveaus kommt [132].

Zur Einschätzung der Effektstärke wird die Berechnung nach Cohen verwendet [69].

Bei Korrelationen liegt bei $r = 0,1$ ein schwacher, bei $r = 0,3$ ein mittlerer und bei $r = 0,5$ ein großer Effekt vor [31].

Zur gleichzeitigen Analyse mehrerer Einflussfaktoren auf den AHI wird die Multiple Lineare Regression genutzt. Zur Identifikation der erklärenden Variablen erfolgt ein schrittweises Vorgehen, bei dem am Ende nur unabhängige Variablen im Modell verbleiben, die einen signifikanten Einfluss auf den AHI haben. Das Hinzufügen erfolgt in absteigender Reihenfolge der Korrelation der jeweiligen Variablen mit dem AHI. Dazu wird nach jedem Hinzufügen oder Entfernen einer Variablen ein F-Test für das Bestimmtheitsmaß r^2 durchgeführt, um die Signifikanz des Modells zu ermitteln. Der Test wird mit JMP durchgeführt [119].

Bei dieser Arbeit wurde die methodische Beratung des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen in Anspruch genommen.

3. Ergebnis

3.1. Überblick über die Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde

3.1.1. Geschlecht

Die Geschlechterverteilung der Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde, ist in Tabelle 2 dargestellt. Das Verhältnis beträgt 2:1, männlich zu weiblich.

Tabelle 2 Geschlechterverteilung

Geschlecht	n	%
m	269	67,1 %
w	132	32,9 %
gesamt	401	

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, bleibt diese Verteilung nicht konstant über das Alter hinweg. Bildet man einen gleitenden Durchschnitt über jeweils 3 Dekaden, so steigt der Anteil der Frauen in der jeweiligen Altersklasse von 3:1 männlich zu weiblich bei den 20 – 49-jährigen auf 1,79:1 bei den 50 – 79-jährigen.

Tabelle 3 Verteilung des Geschlechts nach Alter

Alter in Jahren	m	w	Verhältnis m/w	Gleitender Durchschnitt m/w
10 – 19	1	0	-	-
20 – 29	10	3	3,33	-
30 – 39	36	11	3,27	2,95
40 – 49	76	34	2,24	2,37
50 – 59	78	49	1,52	2,01
60 – 69	42	19	2,21	1,79
70 – 79	22	14	1,57	-
80 – 89	3	0	-	-
Gesamt	268	130		

Der Anteil der weiblichen Patienten steigt mit dem Alter an. Der gleitende Durchschnitt wurde jeweils aus der darüber und darunter liegenden Gruppe gebildet.

3.1.2. Alter

Abbildung 8 zeigt die Altersverteilung der Gruppe der Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde. Grafisch zeigt sich, dass ein Großteil der Patienten ein Alter von 40 – 60 Jahren aufweist.

Abbildung 8 Histogramm Alter nach Geschlecht

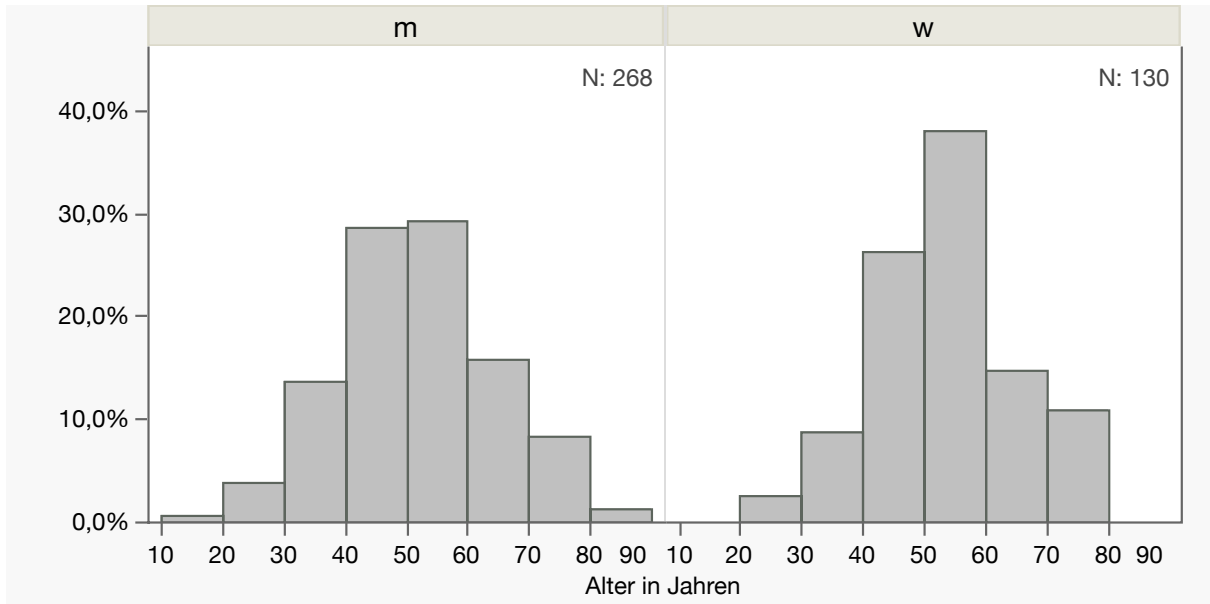


Tabelle 4 zeigt die Verteilung des Alters je Geschlecht. Die Patienten weisen zum Zeitpunkt der Untersuchung ein durchschnittliches Alter von 51,93 Jahren bei einer Standardabweichung von 11,99 Jahren auf. Es liegt Varianzhomogenität nach Levene im Bezug auf das Alter im Vergleich der Geschlechter vor ($F(1,396) = 2,94, p = 0,09$). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern im Hinblick auf das durchschnittliche Alter ($t(396) = 1,44, p = 0,15$).

Tabelle 4 Alter der Patienten nach Geschlecht

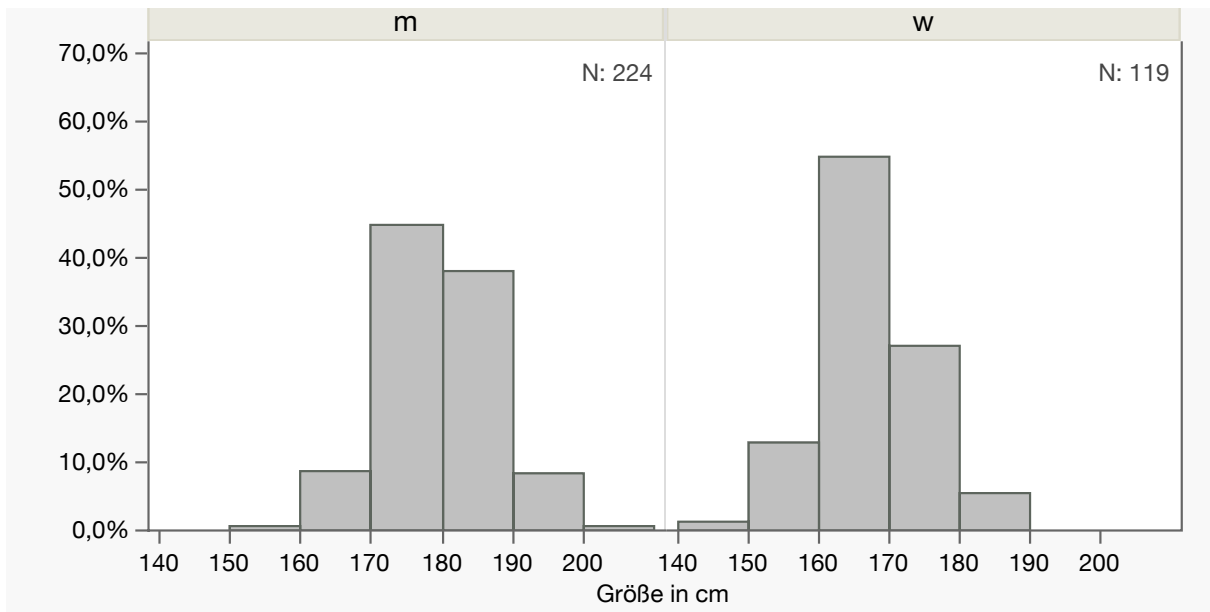
Alter in Jahren	Mittelw.	Stw.	n
gesamt	51,93	11,99	398
m	51,33	12,43	268
w	53,18	10,95	130

3.1.3. Körpergröße

Abbildung 9 zeigt die Verteilung der Körpergröße. Die männlichen Patienten weisen eine durchschnittliche Körpergröße von 1,79 m bei einer Standardabweichung von 0,07 m auf.

Die weiblichen Patienten weisen eine durchschnittliche Körpergröße von 1,67 m bei einer Standardabweichung von 0,07 m auf.

Abbildung 9 Histogramm Körpergröße nach Geschlecht



Es liegt Varianzhomogenität nach Levene bei der Körpergröße zwischen den Geschlechtern vor ($F(1,341) = 0,12, p = 0,73$).

Die männlichen Patienten in dieser Studie weisen eine signifikant größere Körpergröße auf als die weiblichen Patienten ($t(341) = -15,05, p < 0,001$).

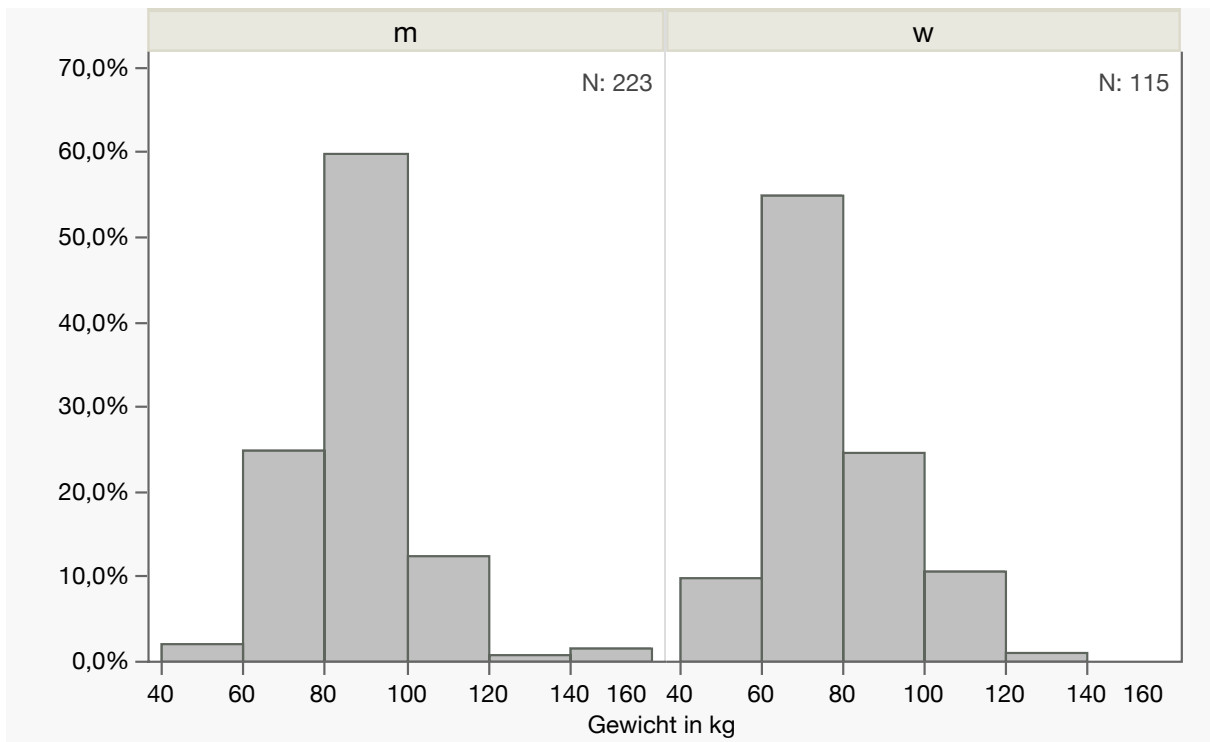
Tabelle 5 Körpergröße der Patienten nach Geschlecht

Körpergröße in m			
	Mittelw.	Stw.	n
gesamt	1,75	0,09	343
m	1,79	0,07	224
w	1,67	0,07	119

3.1.4. Körpergewicht

Abbildung 10 zeigt die Verteilung des Körpergewichts. Die männlichen Patienten weisen ein durchschnittliches Körpergewicht von 87,17 kg bei einer Standardabweichung von 13,80 kg auf. Die weiblichen Patienten weisen ein durchschnittliches Körpergewicht von 76,52 kg bei einer Standardabweichung von 16,56 kg auf.

Abbildung 10 Histogramm Körpergewichte nach Geschlecht



Es liegt Varianzhomogenität nach Levene beim Körpergewicht zwischen den Geschlechtern vor ($F(1,336) = 10,14, p = 0,001$). Die männlichen Patienten weisen ein signifikant höheres Körpergewicht auf als die weiblichen Patienten ($F(1,197,22) = 35,02, p < 0,001$).

Tabelle 6 Körpergewicht der Patienten nach Geschlecht

Körpergewicht in kg			
	Mittelw.	Stw.	n
gesamt	83,55	15,61	338
m	87,17	13,80	223
w	76,52	16,56	115

3.1.5. Body-Mass-Index

Abbildung 11 zeigt die Verteilung des BMI. Mehr als 50 % der Patienten beider Geschlechter weisen einen BMI von mehr als 25 kg/m² auf.

Abbildung 11 Histogramm BMI nach Geschlecht

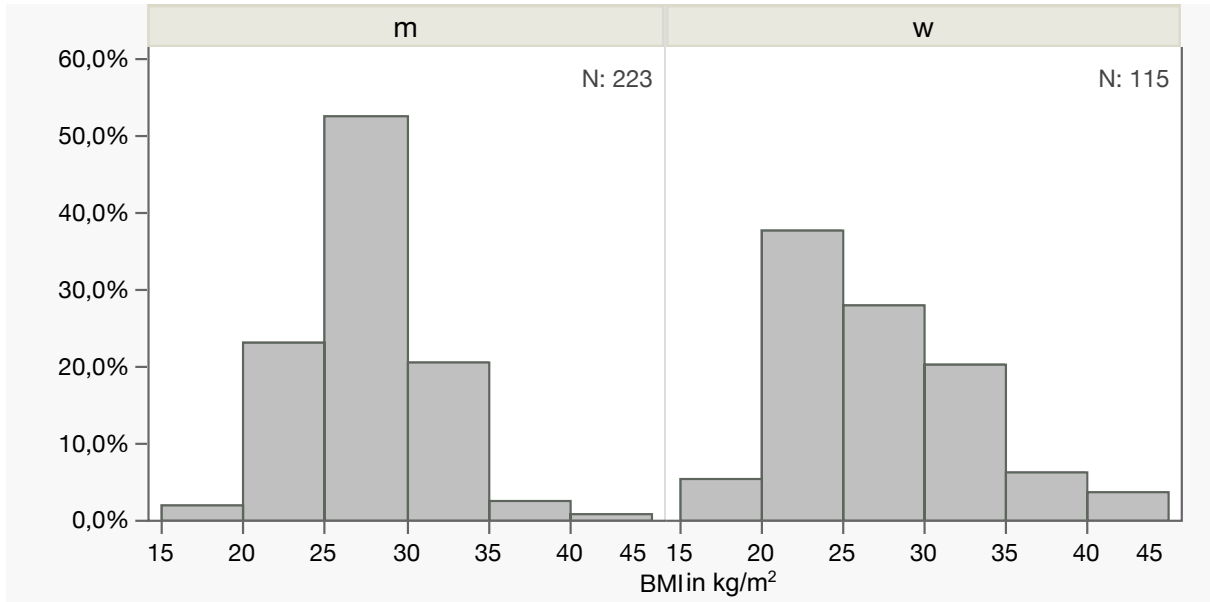


Tabelle 7 zeigt die Verteilung des BMI nach Geschlecht aufgeschlüsselt. Beide Geschlechter weisen einen nahezu gleichen Mittelwert von 27,18 kg/m² für Männer und 27,40 kg/m² für Frauen auf. Es liegen unterschiedliche Varianzen nach Levene zwischen den Geschlechtern beim BMI vor ($F(1,336) = 30,42, p < 0,001$).

Der BMI weist gemäß Welchtest keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf ($t(168,6) = 0,38, p = 0,71$).

Tabelle 7 BMI nach Geschlecht

BMI in kg/m ²	Mittelw.	Stw.	n
gesamt	27,26	4,43	338
m	27,18	3,73	223
w	27,40	5,56	115

Tabelle 8 Anteil der Patienten nach BMI nach Geschlecht

BMI in kg/m ²	< 25	25 – 30	> 30
gesamt	30,8 %	44,1 %	25,1 %
m	24,6 %	52,5 %	22,8 %
w	42,6 %	27,8 %	29,6 %

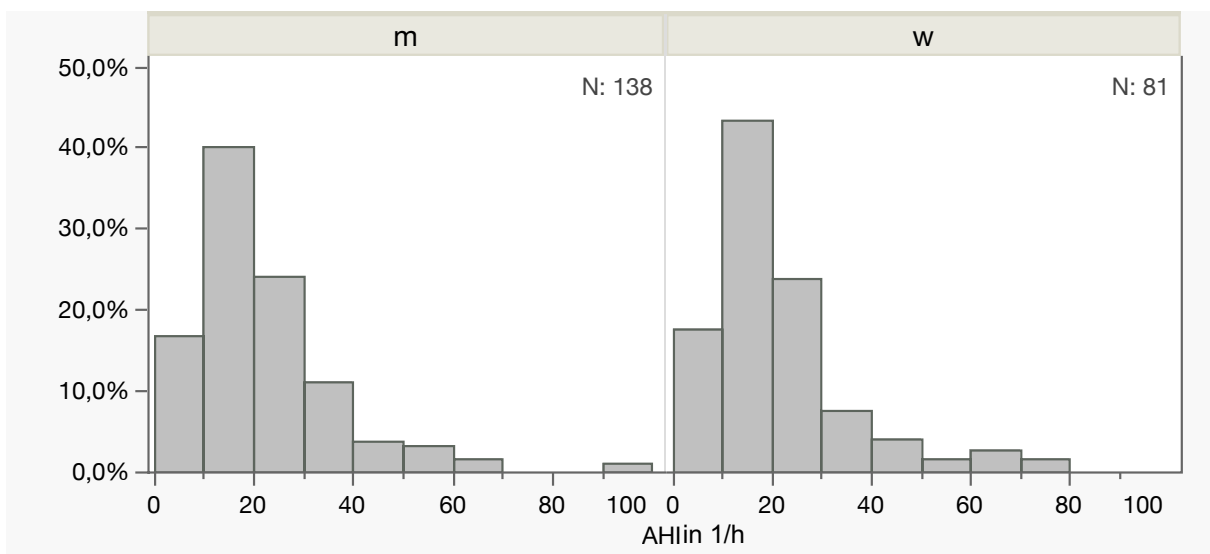
3.1.6. AHI vor der Therapie

Abbildung 12 zeigt die Verteilung des AHI für alle Patienten, bei denen eine Schiene eingesetzt wurde, aufgeschlüsselt nach Geschlecht.

Auf Abbildung 12 lässt sich grafisch erkennen, dass keine Normalverteilung vorliegt. Dies spiegelt sich im Shapiro Wilk-Test wider ($W = 0,84$, $p < 0,001$).

Beide Geschlechter weisen eine gemeinsame Tendenz beim AHI gemäß Mann-Whitney-U-Test auf ($U = 5540$ $p = 0,91$). Es liegen also keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern beim AHI vor.

Abbildung 12 Histogramm AHI vor der Therapie nach Geschlecht



Dies zeigt sich auch im Boxplot auf Abbildung 13. Die ähnliche Lage des 25 %- und 75 % Quantils des AHIs bei 11,8/h für Männer und 12,1/h für Frauen und 26,3/h beziehungsweise 24,0/h zeigt, dass kein großer Unterschied zwischen beiden Geschlechtern beim AHI vorliegt.

ERGEBNIS

Abbildung 13 Boxplot AHI vor der Therapie nach Geschlecht

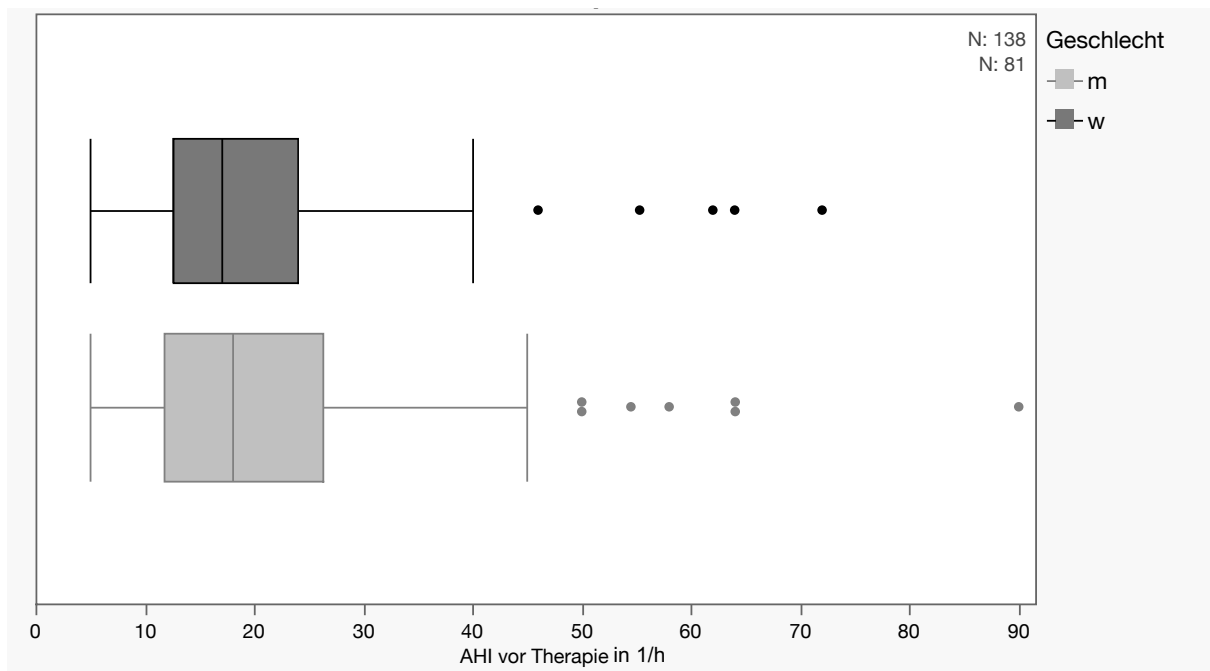


Tabelle 9 AHI vor Therapie nach Geschlecht

AHI /h	Median	IQA	n
gesamt	17,7	13,5	219
m	18,0	14,6	138
w	17,0	11,5	81

Aus Tabelle 9 geht der mittlere AHI vor der Therapie von 17,7/h bei einem Interquartilsabstand (IQA) von 13,5/h hervor.

Tabelle 10 stellt die Anzahl der Patienten mit dem jeweiligen AHI dar. Mit einem AHI von < 15/h liegt bei 81 Patienten eine leichte obstruktive Schlafapnoe vor. 99 Patienten weisen einen AHI zwischen 15,0/h und 30,0/h und damit eine mittelgradige obstruktive Schlafapnoe auf. Die übrigen 39 Patienten leiden bei einem AHI > 30,0/h an einer schweren obstruktiven Schlafapnoe.

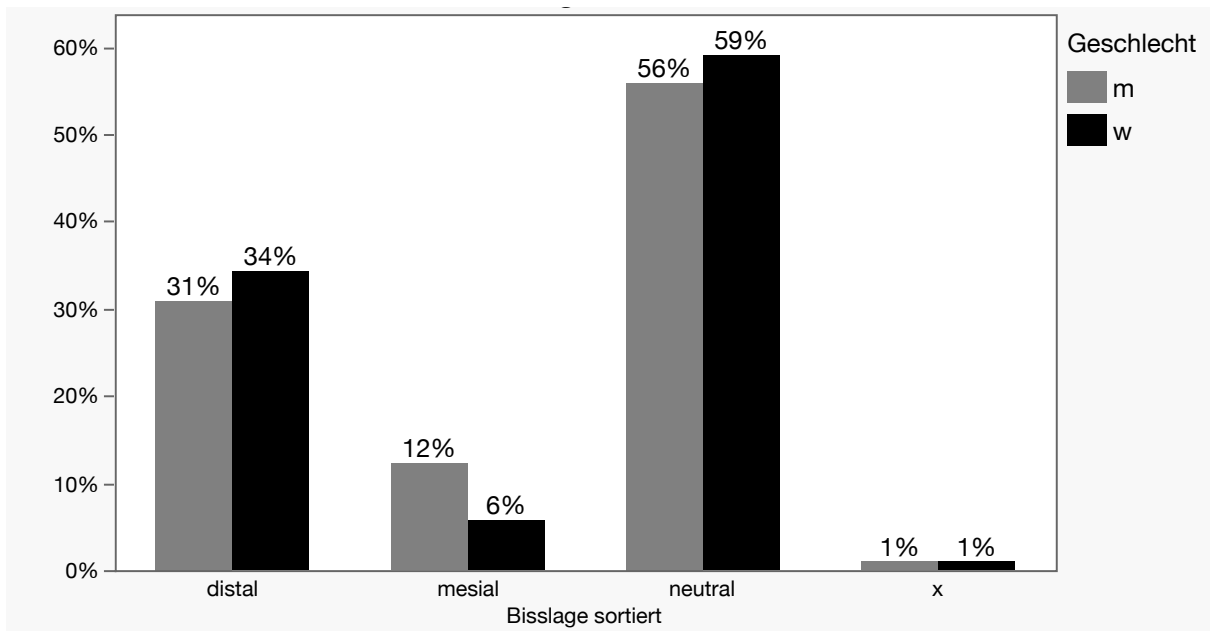
Tabelle 10 Anzahl der Patienten mit AHI im jeweiligen Bereich vor Therapiebeginn nach Geschlecht

AHI	< 15,0	15,0 – 30,0	> 30,0
gesamt	81	99	39
m	53	59	26
w	28	40	13

3.1.7. Bisslage

Abbildung 14 zeigt die Bisslage aller Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde. Es ist sowohl für Frauen mit 34,3 % und Männer mit 31,2 % eine Häufung einer distalen Bisslage erkennbar. Der überwiegende Anteil der Patienten weist jedoch eine neutrale Bisslage auf.

Abbildung 14 Bisslage nach Geschlecht



Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, liegt die Patientenzahl einiger Zellen unter 5. Daher wird der Fischartest zur Untersuchung eines Zusammenhangs verwendet. Es liegt gemäß Fischartest kein signifikanter Unterschied bei einem Signifikanzniveau von 5 % zwischen beiden Geschlechtern vor ($p = 0,31$).

Tabelle 11 Bisslage nach Geschlecht

Bisslage	gesamt		m		w	
	n	Anteil	n	Anteil	n	Anteil
neutral	176	56,77 %	114	55,61 %	62	59,05 %
mesial	31	10,00 %	25	12,16 %	6	5,71 %
distal	100	32,26 %	64	31,22 %	36	34,29 %
x	3	0,97 %	2	0,98 %	1	0,95 %
	310		205		105	

3.1.8. Overjet

Abbildung 15 zeigt den Overjet aller Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde. Der Großteil der Patienten weist einen Overjet zwischen 2 mm und 4 mm auf.

Abbildung 15 Overjet nach Geschlecht

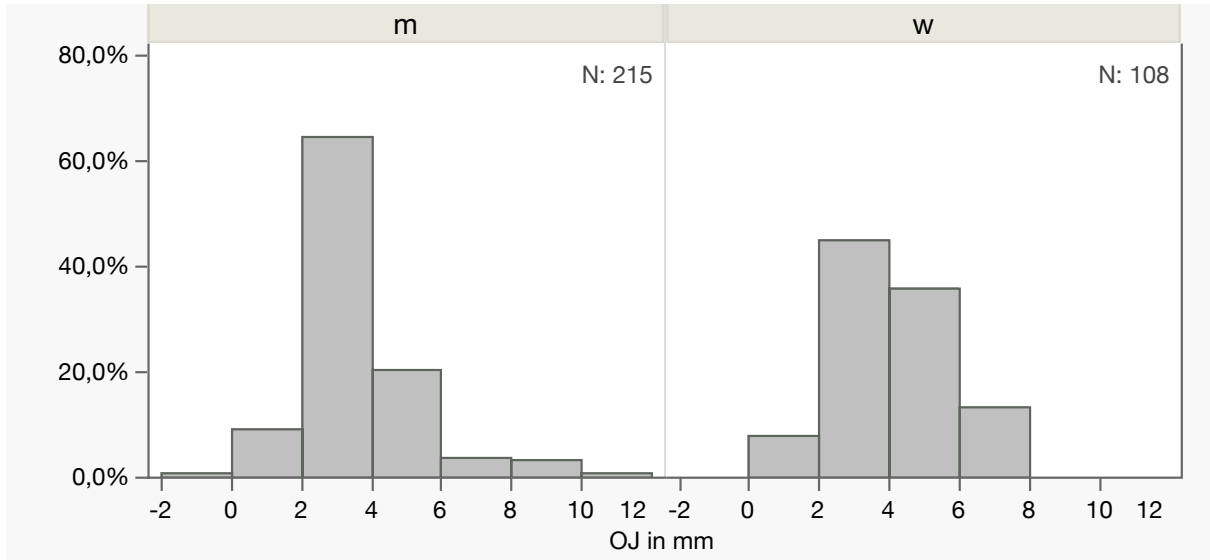


Tabelle 12 zeigt die Verteilungen des Overjets nach Geschlecht.

Es liegt Varianzhomogenität nach Levene zwischen den Geschlechtern beim OJ vor ($F(1,321) = 2,71, p = 0,101$).

Beide Geschlechter unterscheiden sich signifikant in der Ausprägung des Overjets ($t(321) = 2,57, p = 0,011$). Die weiblichen Patienten weisen einen signifikant größeren Overjet als die männlichen auf. Im Mittel beträgt die Differenz 0,5 mm.

Tabelle 12 Overjet nach Geschlecht

Overjet (in mm)			
	Mittelw.	Stw.	n
gesamt	3,23	1,60	323
m	3,07	1,60	215
w	3,55	1,57	108

3.1.9. Overjet und Bisslage

Vergleicht man den Overjet zwischen den Bisslagen, so ergeben sich Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 13 zeigt den Zusammenhang zwischen der Bisslage und dem Overjet.

Die Gruppe der Patienten mit einer Mesialbisslage weist (Mittelwert 2,50 mm) einen geringeren Overjet auf als die Gruppen der Patienten mit Neutralbisslage (Mittelwert 2,94 mm) und Distalbisslage (Mittelwert 4,01 mm).

Tabelle 13 Overjet

Bisslage	Overjet (in mm)		
	Mittelwert	Stw.	n
mesial	2,50	1,56	29
neutral	2,94	1,23	156
distal	4,01	1,68	92
x	2,33	2,52	3

Abbildung 16 Overjet nach Bisslage

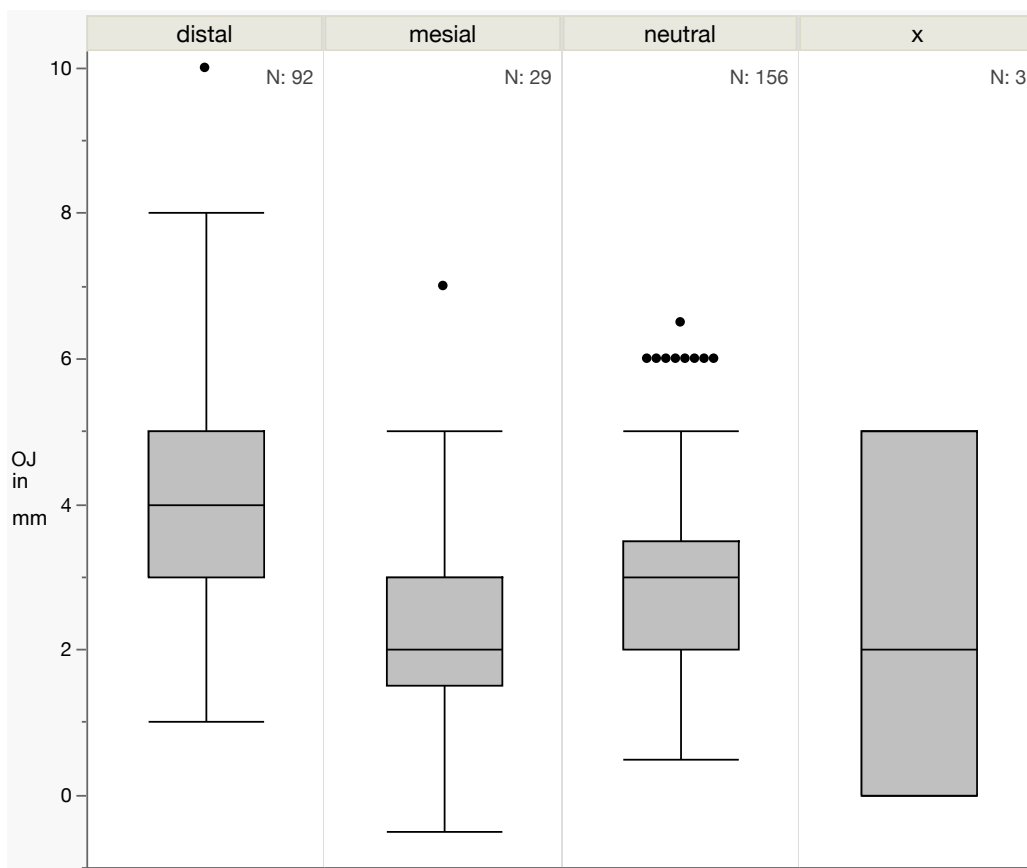


Tabelle 14 zu Abbildung 16 Overjet nach Bisslage

Overjet	Bisslage											
	distal			mesial			neutral			x		
	Median	IQA	n	Median	IQA	n	Median	IQA	n	Median	IQA	n
	4 mm	2 mm	92	2 mm	1,5 mm	29	3 mm	1,5 mm	156	2 mm	5 mm	3

ERGEBNIS

Abbildung 16 veranschaulicht den Zusammenhang grafisch. Die Gruppe der Patienten mit Distalbisslage weist eine deutlich vergrößerte Spannweite des Overjet von 9 mm im Gegensatz zur Neutral- (6 mm) und Mesialbisslage (7,5 mm) auf.

Es liegt keine Varianzhomogenität nach Levene zwischen den Bisslagen in Bezug auf den OJ vor ($(F(3,276) = 3,05, p = 0,029)$).

Der Kruskal-Wallis-Test zeigt, dass signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen vorliegen ($\text{Chi}^2(3) = 37,21, p < 0,001$).

Der durchgeführte Dunn-Test mit Korrektur nach Bonferroni ergibt signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Neutral- und Distalbisslage ($Z = -5,21, p < 0,001$), sowie zwischen Mesial- und Distalbisslage ($Z = -4,84, p < 0,001$) im Hinblick auf den Overjet. Zwischen den anderen Gruppen bestehen nach Dunn keine signifikanten Unterschiede bei paarweisen Vergleichen ($p \gg 0,5$).

3.1.10. Dentale Parameter

Die Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde, weisen im Durchschnitt 25,93 Zähne auf. Es liegt eine Korrelation zwischen dem Alter und der Anzahl an Zähnen ($r^2 = 0,08$, $p < 0,001$), sowie der Anzahl an überkronen oder stark zerstörten Zähnen ($r^2 = 0,25$, $p < 0,001$) vor. Patienten höheren Alters weisen im Durchschnitt eine geringere Anzahl an Zähnen auf.

Der Mann-Whitney-U-Test weist keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei der Anzahl der Zähne ($U = 15310,5$, $p = 0,304$) und der Anzahl überkroner und stark zerstörter Zähne nach ($U = 15095,5$, $p = 0,213$).

Die Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde, weisen im Mittel 4 überkronete oder stark zerstörte Zähne auf.

Abbildung 17 Überkronete und stark zerstörte Zähne nach Geschlecht

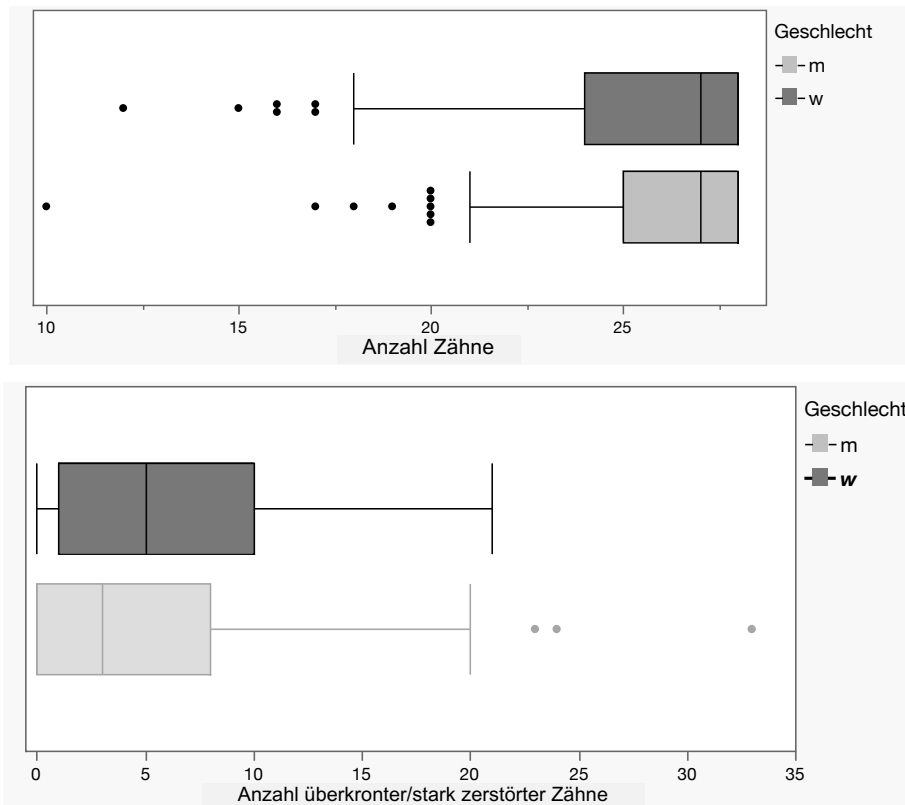


Tabelle 15 Zahnbezogene Parameter nach Geschlecht

Zahnbezogene Parameter	Anzahl Zähne			Anzahl überkroner/stark zerstörter Zähne		
	Median	IQA	n	Median	IQA	n
w	27	4	127	5	9	123
m	27	3	257	3	8	252

3.1.11. Zusammenhang zwischen dem AHI und weiteren Faktoren

Zusammenhang zwischen dem AHI und dem Alter

Abbildung 18 Zusammenhang zwischen Alter und AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht

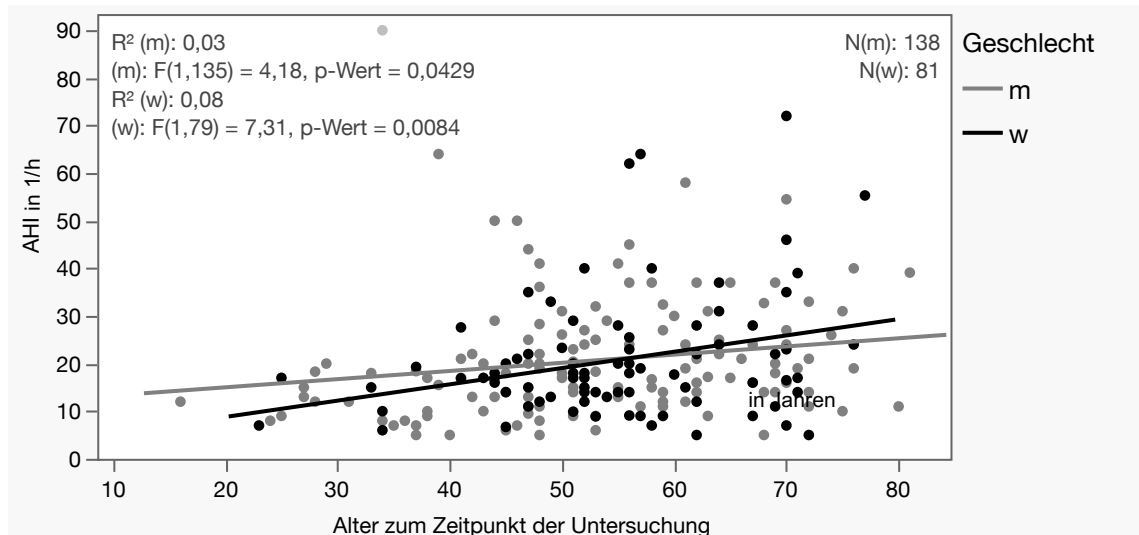


Abbildung 18 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung und dem AHI vor Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene. Es besteht sowohl für Männer ($r = 0,173$) und als auch Frauen ($r = 0,291$) ein schwacher signifikanter Zusammenhang ($p(m) = 0,043$, $p(w) = 0,008$) zwischen dem Alter und dem AHI vor Therapiebeginn. Auf Grund der großen Fallzahl ($n > 50$) wurde trotz fehlender Normalverteilung des AHI der Pearson-Korrelationskoeffizient berechnet.

Aus den Abschnitten 3.1.2 und 3.1.6 geht hervor, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern beim AHI und dem Alter vorliegen.

Zusammenhang zwischen dem AHI und dem Body-Mass-Index

Abbildung 19 Zusammenhang zwischen BMI und AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht

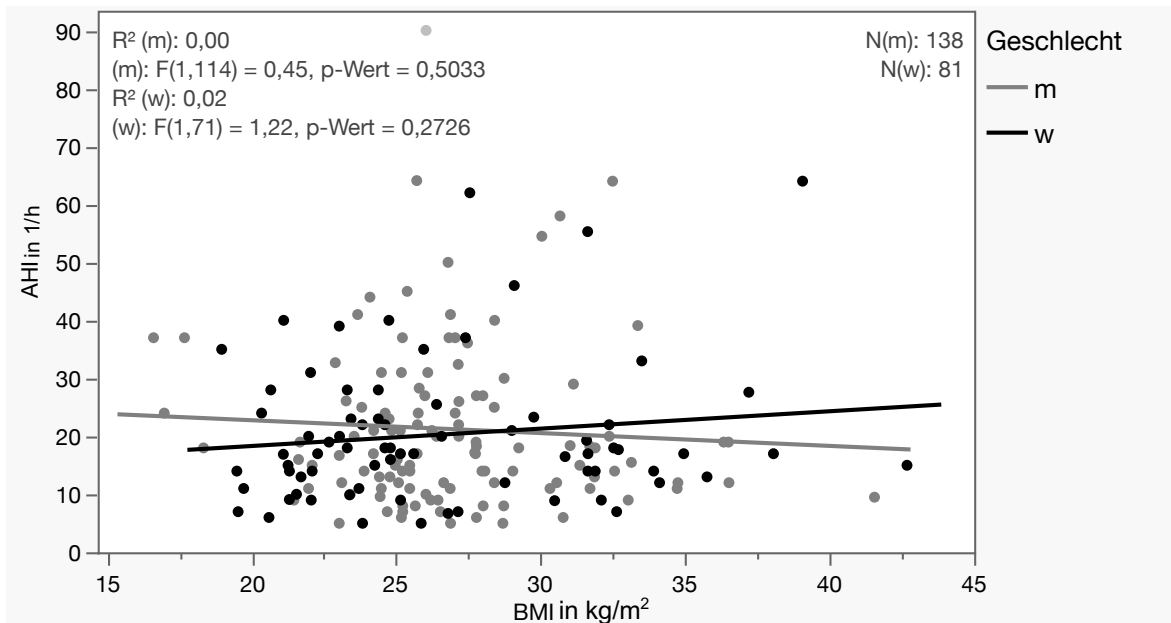


Abbildung 19 zeigt den Zusammenhang zwischen dem BMI und dem AHI vor Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene. Es besteht sowohl für Männer ($r = -0,063$, $r^2 = 0,00$) als auch Frauen ($r = 0,130$; $r^2 = 0,02$) kein signifikanter Zusammenhang ($p(m) = 0,503$, $p(w) = 0,273$) zwischen dem BMI und dem AHI.

Aus den Abschnitten 3.1.5 und 3.1.6 geht hervor, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern beim AHI und dem BMI vorliegen.

Abbildung 20 Zusammenhang zwischen Alter und BMI nach Geschlecht

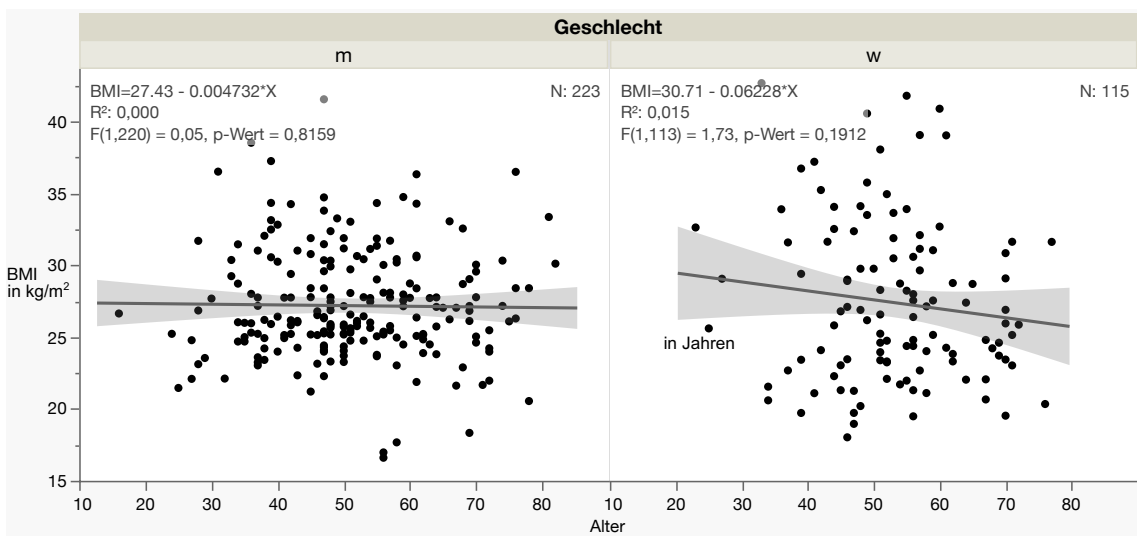


Abbildung 20 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Alter und dem BMI. Es liegt weder für männliche ($r = -0,01$, $p = 0,820$) noch für weibliche Patienten ($r = -0,12$, $p = 0,191$) eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem BMI vor.

Zusammenhang zwischen dem AHI und dem dentalen Befund

Abbildung 21 Zusammenhang zwischen der Anzahl überkronter / stark zerstörter Zähne und dem AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht

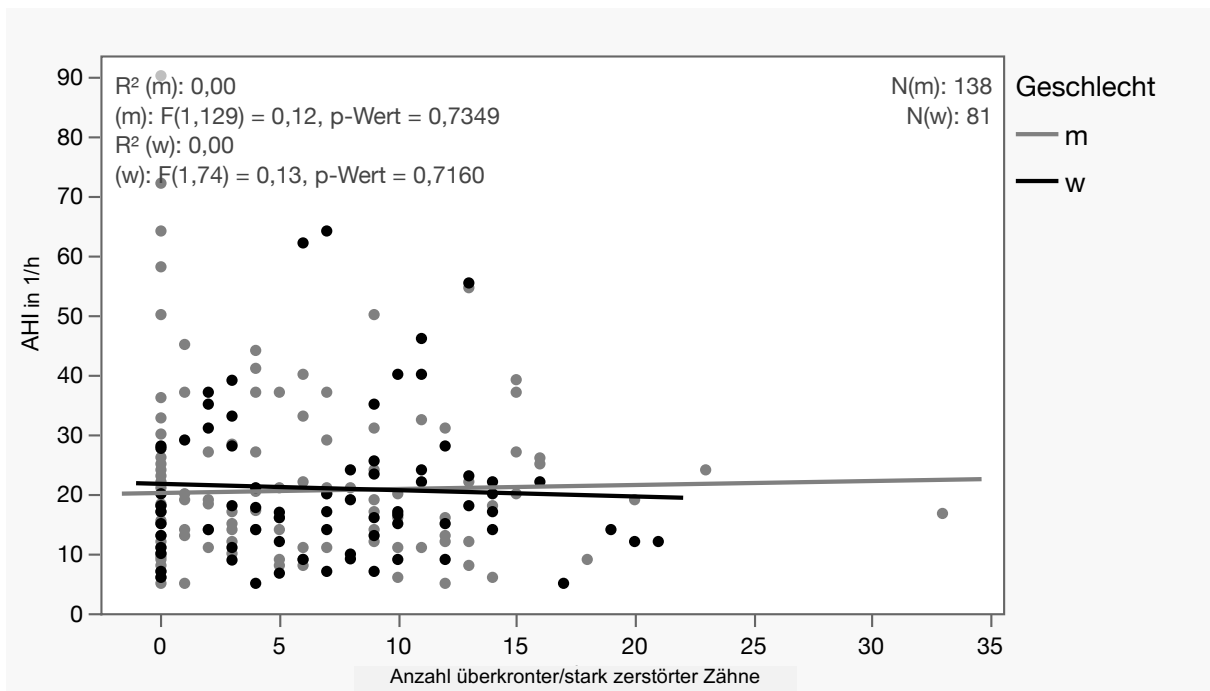
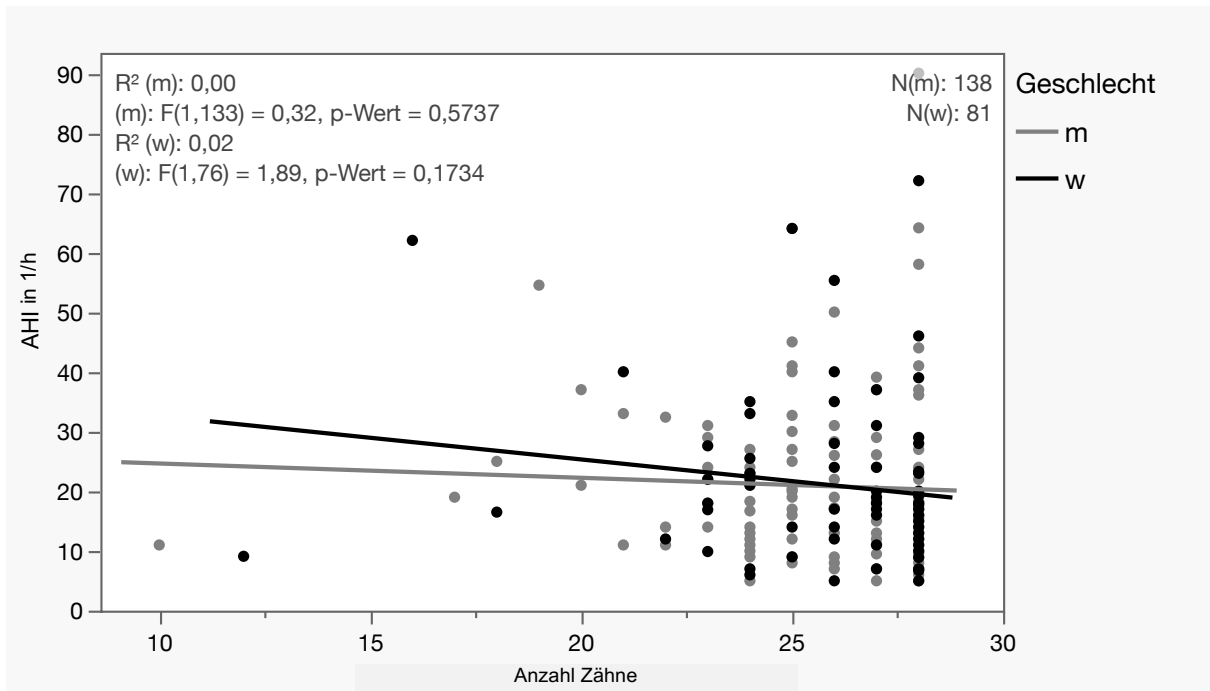


Abbildung 21 und Abbildung 22 zeigen den Zusammenhang zwischen der Anzahl überkronter und stark zerstörter Zähne sowie der gesamten Anzahl der Zähne und dem AHI. Es liegt keine signifikante Korrelation zwischen den untersuchten Parametern und dem AHI vor ($p \gg 0,05$).

ERGEBNIS

Abbildung 22 Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zähne im Mund und dem AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht



Zusammenhang zwischen dem AHI und dem Overjet

Abbildung 23 Zusammenhang zwischen Overjet und AHI vor Beginn der Therapie nach Geschlecht

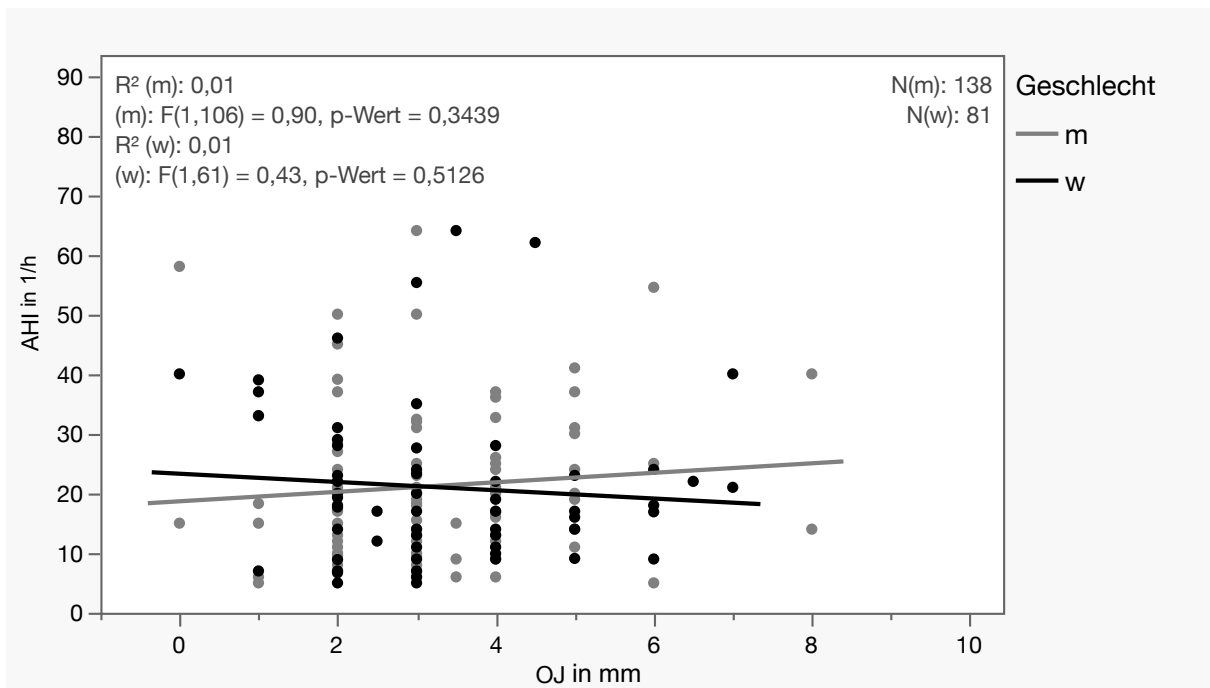


Abbildung 23 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Overjet und dem AHI. Sowohl für weibliche als auch für männliche Patienten liegt keine signifikante Pearson-Korrelation vor ($p \gg 0,05$).

ERGEBNIS

Abbildung 24 Zusammenhang zwischen Overjet und AHI nach BMI

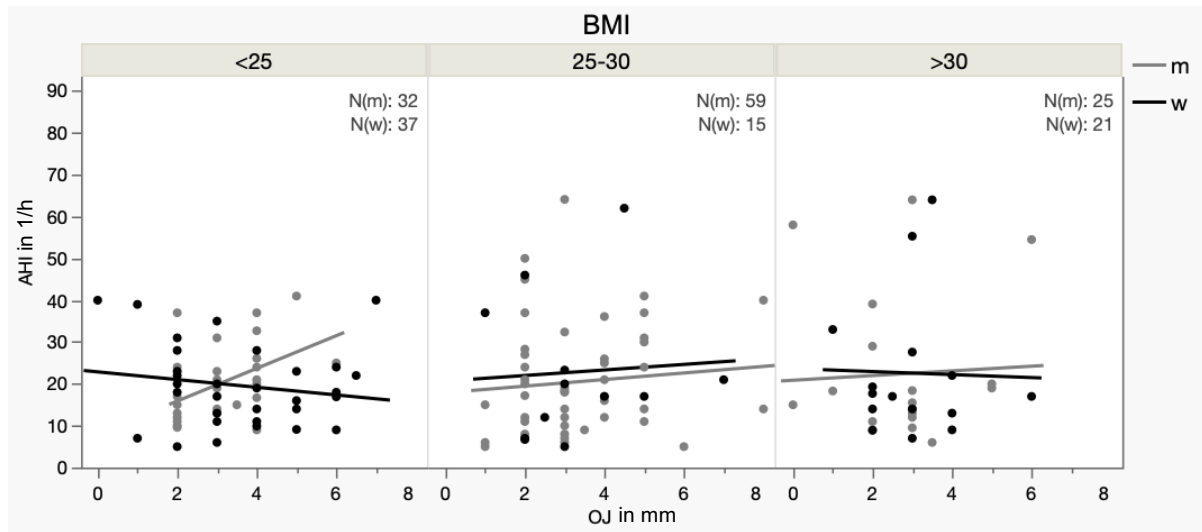


Tabelle 16 zu Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Overjet und AHI nach BMI und Geschlecht

BMI	m				w			
	r ²	y =	F	p	r ²	y =	F	p
< 25	0,22	8,07 + 3,91 x OJ	(1,25) = 6,94	0,014*	0,03	22,88 – 0,92 x OJ	(1,31) = 0,88	0,355
25 – 30	0,01	17,89 + 0,79 x OJ	(1,47) = 0,50	0,839	0,00	20,67 + 0,67 x OJ	(1,13) = 0,01	0,926
> 30	0,00	20,87 + 0,56 x OJ	(1,13) = 0,01	0,485	0,00	23,67 – 0,36 x OJ	(1,10) = 0,04	0,845

Betrachtet man in Abbildung 24 jedoch denselben Zusammenhang sortiert nach BMI gemäß WHO Klassifikation für Normgewicht (BMI < 25 kg/m²), Übergewicht (25 – 30 kg/m²) und Adipositas (> 30 kg/m²), so ergibt sich für männliche Patienten mit einem BMI von weniger als 25 kg/m² ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem Overjet und dem AHI. Ein vergrößerter Overjet ist in dieser Gruppe mit einem erhöhten AHI korreliert (r = 0,47, p = 0,014). Gemäß Cohen handelt es sich hierbei um einen großen Effekt.

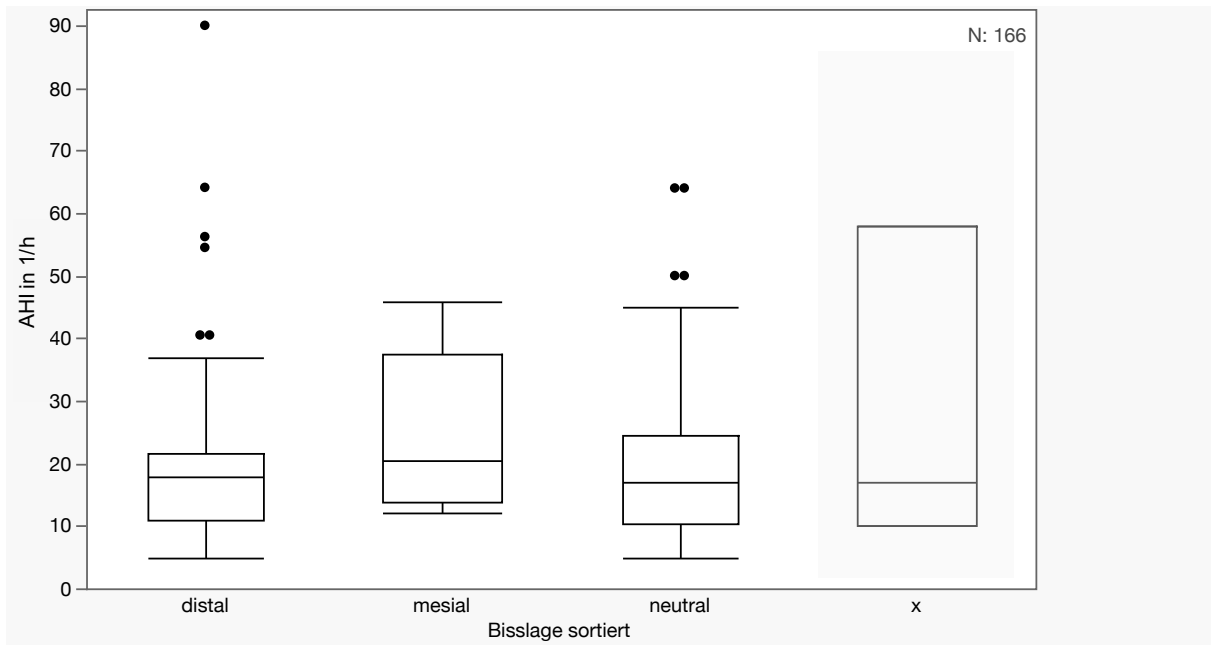
Wie aus 3.1.8 hervorgeht, unterscheiden sich beide Geschlechter signifikant beim Overjet. Die weiblichen Patienten weisen einen um 0,5 mm größeren Overjet als die männlichen auf.

Aus 3.1.5 geht hervor, dass bei einem mittleren BMI von 27,18 kg/m² für Männer und 27,40 kg/m² für Frauen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen.

Zusammenhang zwischen dem AHI und der Bisslage

Abbildung 25 zeigt den Zusammenhang zwischen der Bisslage und dem AHI. Tabelle 17 zeigt die Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Bisslage.

Abbildung 25 Zusammenhang zwischen Bisslage und AHI vor Therapie



Patienten mit asymmetrische Bisslage sind mit „x“ gekennzeichnet.

Tabelle 17 Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Bisslage aus Abbildung 25

Bisslage	N		gesamt
	m	w	
mesial	11	3	14
neutral	59	42	101
distal	30	18	48
x	2	1	3
Summe	102	64	166

Auf Grund der zu geringen Fallzahl in den einzelnen Bisslagen erfolgt keine formalstatistische Auswertung nach Geschlecht. Patienten mit einer asymmetrischen Bisslage „x“ wurden auf Grund der geringen Fallzahl in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Der Median des AHI liegt für die Patienten mit Distalbisslage bei 18,0/h, bei einer Mesialbisslage bei 20,5/h und bei einer neutralen Verzahnung bei 16,9/h. Es liegt Varianzhomogenität nach Levene zwischen Bisslagen beim AHI vor ($F(2,160) = 0,86, p = 0,425$). Trotz dieser Unterschiede im Median zeigt der Kruskal-Wallis-Test, dass es sich um keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bisslagen in Hinblick auf den AHI handelt ($\text{Chi}^2(2) = 2,77, p = 0,250$).

3.1.12. AHI unter Therapie

Abbildung 26 Verteilung des AHI bei Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene nach Geschlecht

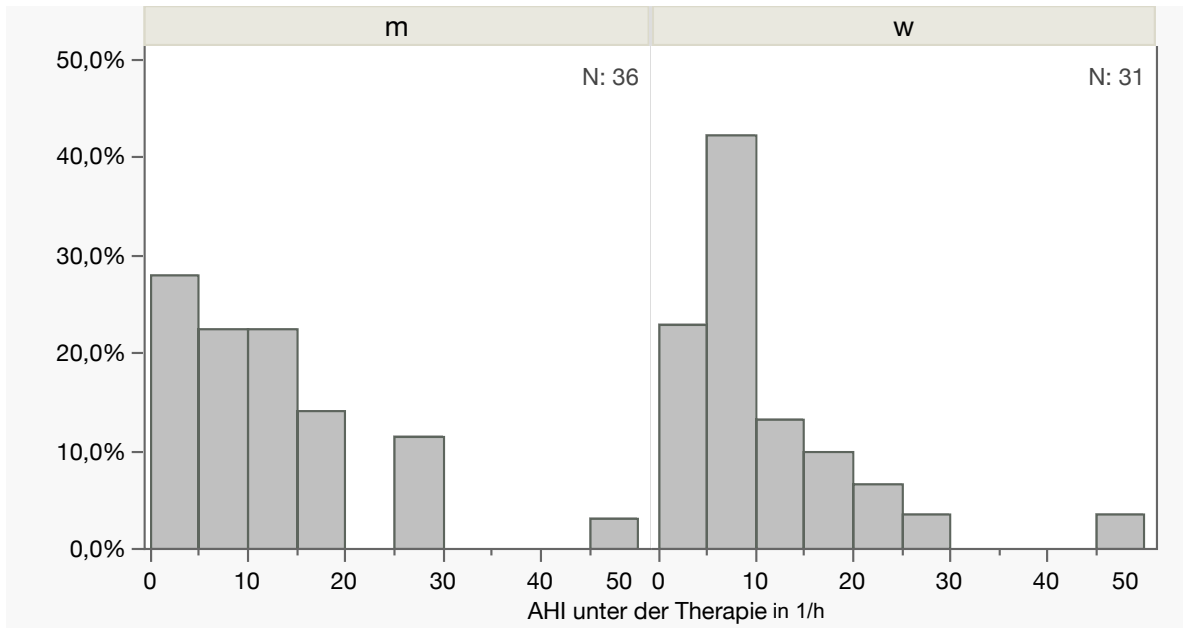


Abbildung 26 zeigt die Verteilung des AHI unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene.

Aus der Abbildung lässt sich grafisch erkennen, dass keine Normalverteilung vorliegt. Dies spiegelt sich im Shapiro Wilk-Test wider ($W = 0,83$, $p < 0,001$).

Beide Geschlechter unterscheiden sich nicht signifikant beim AHI unter der Therapie gemäß Mann-Whitney-U-Test ($U = 520$, $p = 0,637$).

Daten zum AHI vor und unter der Therapie mittels UPS liegen lediglich für 59 Patienten vor.

Der Mediane AHI sinkt unter der Therapie für weibliche Patienten von 17,0/h vor Therapie auf 8,0/h nach der Therapie. Bei männlichen Patienten sinkt der AHI von 18,0/h auf 9,5/h.

Unter Therapie weisen 25 % der Patienten einen AHI von weniger als 5,0/h auf. Bei 49,2 % der Patienten liegt ein AHI zwischen 5,0/h und 15,0 h vor. 22,4 % weisen einen AHI zwischen 15,0/h und 30,0/h auf und bei lediglich 3 % der behandelten Patienten besteht ein AHI $> 30/h$. Bei 29 der 59 Patienten konnte der AHI um mindestens 50 % im Vergleich zum Ausgangsniveau gesenkt werden. Bei 40 der 59 Patienten konnte ein AHI unter der Therapie von weniger als 15,0/h erreicht werden.

ERGEBNIS

Betrachtet man beide Geschlechter, so hat die Schienentherapie einen statistisch signifikanten Effekt auf den AHI ($t = 6,21$, $p < 0,001$, $n = 59$).

Getrennt ausgewertet nach männlichen ($t = 4,94$, $p < 0,001$, $n = 30$) und weiblichen Patienten ($t = 3,87$, $p < 0,001$, $n = 29$) bestätigt sich dies.

Abbildung 27 Zusammenhang zwischen AHI vor der Therapie und der Differenz des AHI

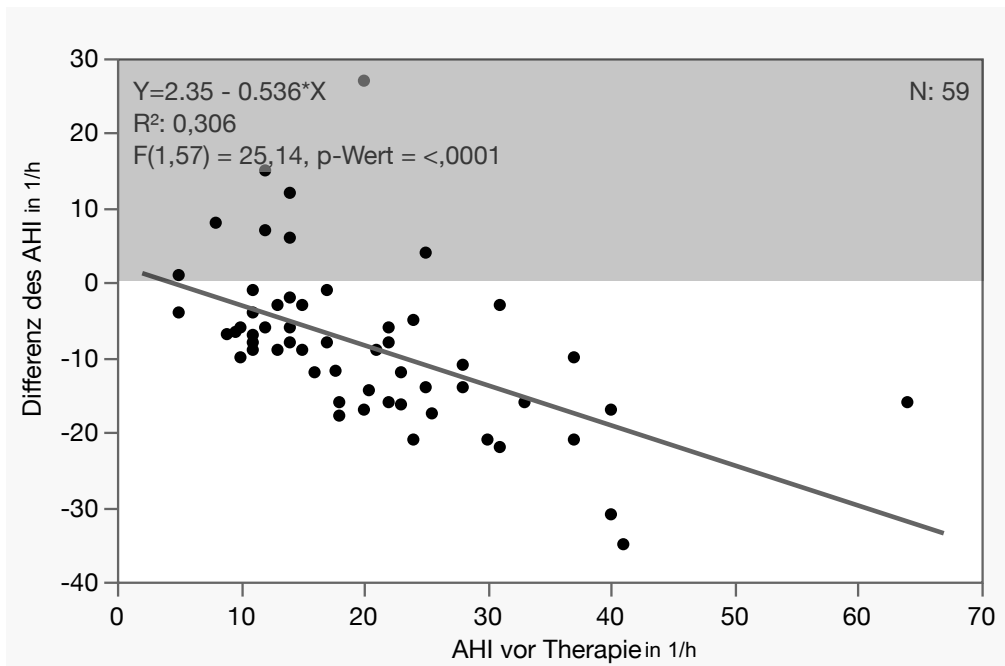


Abbildung 27 zeigt den Zusammenhang zwischen der Reduktion des AHI unter der Therapie und dem AHI vor der Therapie. Eine Differenz des AHI > 0 bedeutet dabei eine Steigerung, eine Differenz < 0 eine Senkung des AHI unter der Therapie. Es besteht eine signifikante negative Korrelation zwischen beiden ($y = 2,35 - 0,54 \cdot \text{AHI}$, $r = -0,553$, $p < 0,001$). Die Reduktion des AHI ist bei geringen Ausgangswerten deutlich schwächer ausgeprägt. Bei einer leichtgradigen OSA kann jedoch auch eine geringe Reduktion von 5/h – 10/h ausreichen, um einen AHI $< 5,0/h$ zu erreichen.

ERGEBNIS

Abbildung 28 Differenz des AHI vor und unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene

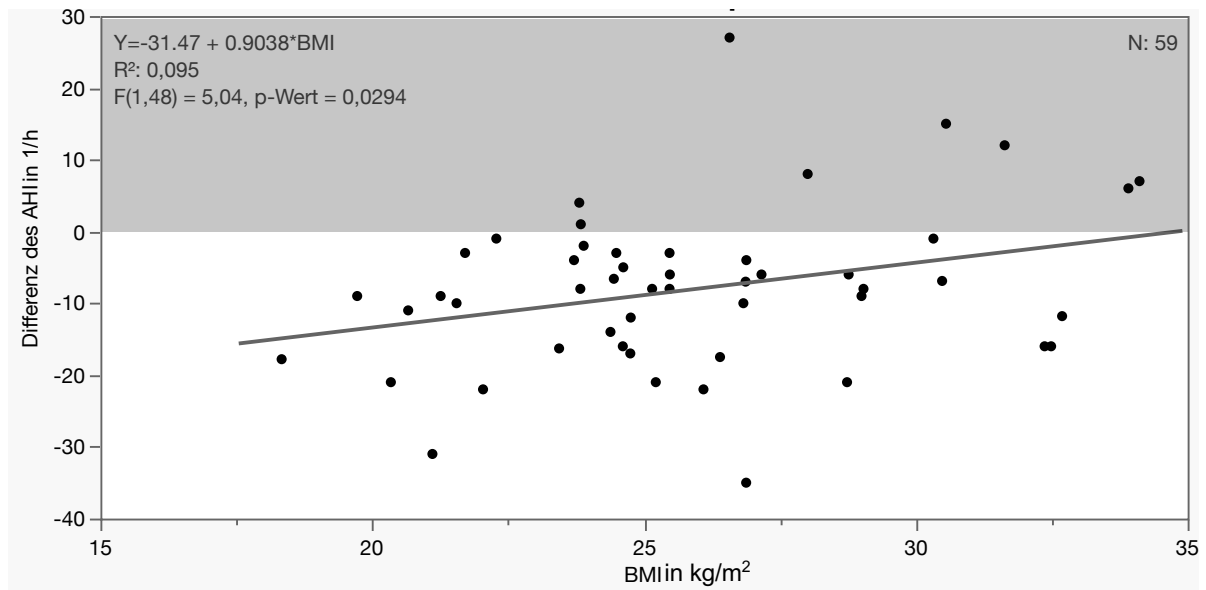
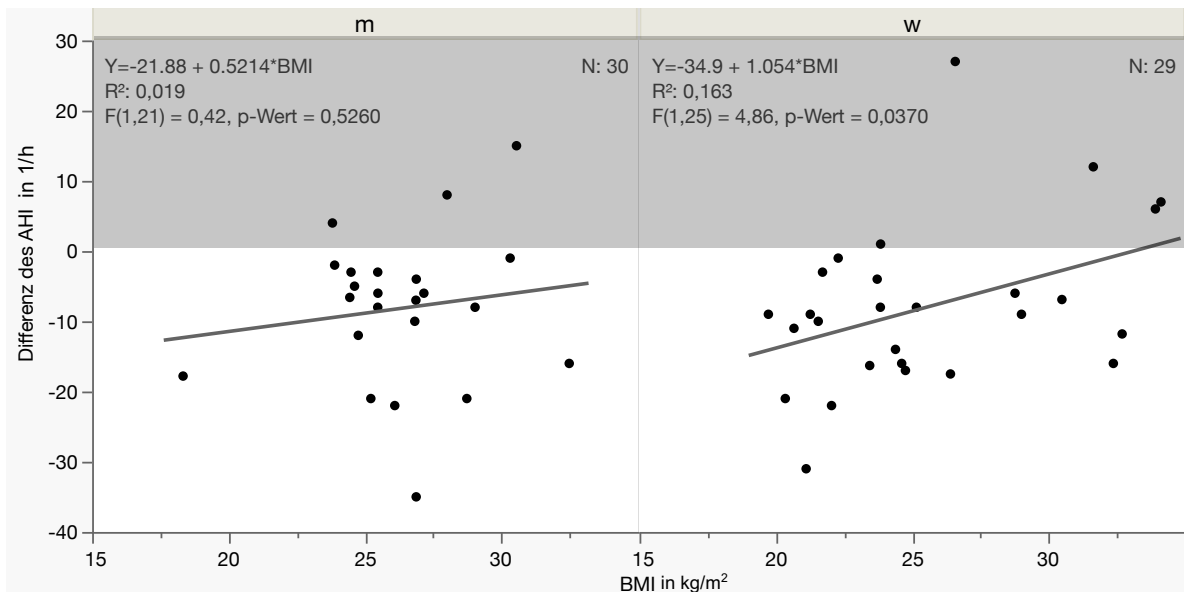


Abbildung 28 zeigt die Differenz des AHI vor und unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene in Abhängigkeit vom BMI. Es besteht eine signifikante negative Korrelation zwischen dem BMI und der Reduktion des AHI während der Schienenbehandlung ($y = -31,47 + 0,9038 \cdot \text{BMI}$, $r = 0,31$, $F(1,48) = 5,04$ $p = 0,029$). Nach Cohen besteht eine mittlere Effektstärke.

Ab einem BMI von 25 kg/m^2 kommt es zu einer steigenden Anzahl von Patienten, bei denen der AHI durch die Therapie nicht verringert werden kann.

ERGEBNIS

Abbildung 29 Differenz des AHI vor und unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene nach Geschlecht



Betrachtet man die Differenz des AHI vor und unter der Therapie in Abhängigkeit des BMI getrennt nach Geschlecht, so zeigt sich lediglich für weibliche Patienten eine signifikante negative Korrelation (m: $r = 0,14$ $p = 0,526$; w: $r = 0,40$ $p = 0,037$). Dieser Effekt weist für weibliche Patienten eine mittlere Stärke nach Cohen auf.

Bei beiden Geschlechtern zeigt sich eine steigende Anzahl von Patienten, bei denen es ab einem BMI von 25 kg/m^2 nur noch zu einer sehr geringen oder keiner Reduktion des AHI durch die Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene kommt.

Diese 29 weiblichen Patienten weisen keine Auffälligkeiten im Vergleich zu den anderen 101 Patientinnen auf, für die keine Daten zum AHI vor und unter der Therapie vorliegen:

- Alter ($t(128) = 1,90$ $p = 0,060$), Levene ($F(1;128) = 0,42$ $p = 0,520$)
- Körpergröße ($t(117) = -0,44$ $p = 0,662$), Levene ($F(1;117) = 0,76$ $p = 0,383$)
- Anzahl Zähne ($t(125) = -1,26$ $p = 0,21$) Levene ($F(1;125) = 2,78$ $p = 0,098$)
- Zähne überkront ($t(36, 234) = 1,27$ $p = 0,213$),
- Levene ($F(1;121) = 6,17$ $p = 0,014$)

ERGEBNIS

- AHI vor der Therapie Mann-Whitney-U- Test ($U = 754$; $p = 1,000$)
- Overjet ($t(106) = 0,362$ $p = 0,718$), Levene ($F(1;106) = 2,47$ $p = 0,119$)
- Bisslage ($\text{Chi}^2(2) = 0,30$; $p = 0,862$) (Bisslage „x“ wurde nicht berücksichtigt)
- Art der Schiene bei der Behandlung ($\text{Chi}^2(1) = 0,02$; $p = 0,877$) (nur Typ „FMA“ ($n=35$) und TYP „IST“ ($n = 78$))

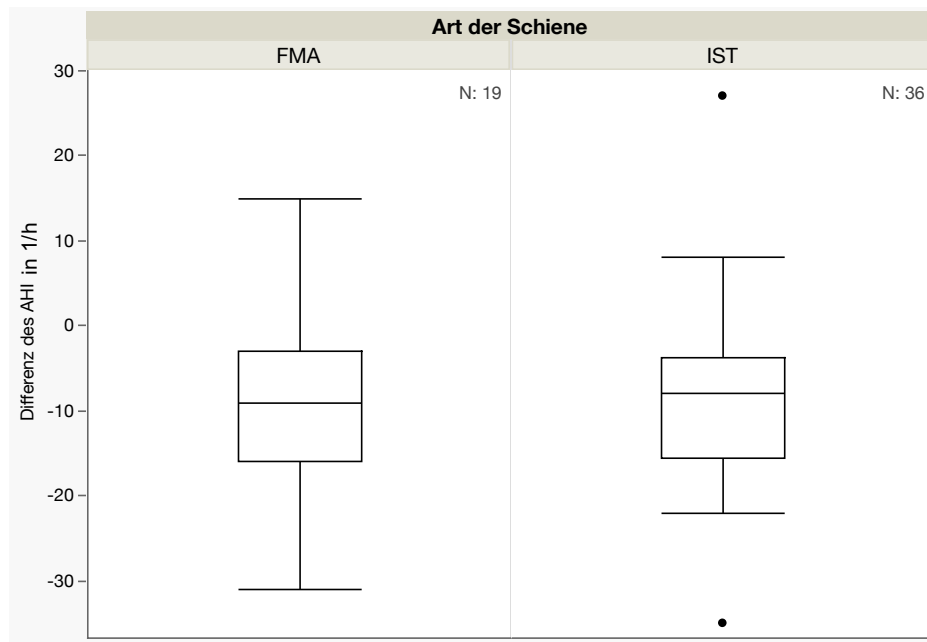
Lediglich bei folgenden Merkmalen bestehen signifikante Unterschiede ($p < 0,05$):

Das Körpergewicht fällt mit einem Mittelwert von 71,00 kg im Vergleich zu 78,21 kg signifikant geringer aus ($t(113) = -2,007$; $p = 0,047$). Es liegt Varianzhomogenität nach Levene vor ($F(1;113) = 2,58$ $p = 0,111$).

Der BMI liegt mit einem Mittelwert von 25,57 im Vergleich zu 27,96 bei einem signifikant geringeren Wert ($t(113) = -1,98$ $p = 0,049$). Es liegt Varianzhomogenität nach Levene vor ($F(1;113) = 1,82$ $p = 0,180$).

ERGEBNIS

Abbildung 30 Differenz des AHI nach Art der Schiene



Vergleicht man die Wirksamkeit der Schienen im Hinblick auf die Senkung des AHI, so ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Modellen. Die Auswertung erfolgt unabhängig vom Geschlecht auf Grund der geringen Fallzahlen. ($t(53) = -0,08$, $p = 0,936$). Es liegt Varianzhomogenität nach Levene vor ($F(1,53) = 0,05$, $p = 0,821$). Es wurden nur die Typen FMA und IST in dieser Auswertung berücksichtigt. Andere Schientypen wurden auf Grund zu geringer Fallzahlen (< 5) ebenfalls nicht berücksichtigt.

3.2. Multiple Lineare Regression

Auf Grund fehlender Daten wurde eine Gruppe mit allen Patienten gebildet, bei denen sämtliche der folgenden Parameter vorliegen: Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung, BMI, AHI vor der Therapie, Overjet und Bisslage. Diese Gruppe besteht aus 83 männlichen und 51 weiblichen Patienten.

Tabelle 18 gibt einen Überblick über die Verteilung der Parameter innerhalb der Gruppe. Vergleicht man dieser Gruppe mit der Gruppe aller Patienten, denen eine Schiene eingesetzt wurde, einzeln je Parameter, so unterscheiden sie sich nicht signifikant ($p \gg 0,05$).

Insbesondere das Verhältnis der Geschlechter unterscheidet sich mit einem Anteil von 62 % männlichen und 38 % weiblichen Patienten nicht signifikant von der Gruppe der Patienten aus Kapitel 3.1 ($\chi^2(1) = 2,41$; $p = 0,121$)

Tabelle 18 Überblick nach Geschlecht

	w		m	
	Mittelw.	Stw.	Mittelw.	Stw.
Alter	53,69	11,82	51,75	13,53
Größe	167,43	7,02	179,18	6,58
Gewicht	73,90	13,88	86,99	14,24
BMI	26,41	5,04	27,09	4,11
AHI vor Therapie	20,03	12,48	20,48	12,74
Overjet	3,45	1,54	3,10	1,43

Tabelle 19 zeigt die Bisslage der Patienten in dieser Gruppe. Für beide Geschlechter liegt analog zu 3.1.7 eine relative Häufung der Distalbisslage gegenüber der Mesialbisslage vor.

Es liegt gemäß Fischertest kein signifikanter Unterschied zwischen allen Patienten und den Patienten in dieser Gruppe im Hinblick auf die Bisslage vor ($p = 0,721$).

Tabelle 19 Bisslage der Gruppe nach Geschlecht

Bisslage	gesamt					
	gesamt		m		w	
	n	%	n	%	n	%
neutral	79	59,00 %	47	56,63 %	32	62,75 %
mesial	13	9,70 %	10	12,05 %	3	5,88 %
distal	40	30,00 %	24	28,92 %	16	31,37 %
x	2	1,50 %	2	2,41 %	0	0 %
	134		83		51	

ERGEBNIS

Betrachtet man den Erklärungsgehalt der Variablen Alter, BMI, Bisslage und Overjet für den AHI vor der Therapie in einem schrittweisen Modell mit multipler linearer Regression, so stellt lediglich das Alter einen validen Schätzer dar. Für männliche Patienten beträgt der nicht standardisierte Regressionskoeffizient 0,283 für das Alter. Dies bedeutet, dass mit jedem Lebensjahr ein um 0,283/h erhöhter AHI erwartet wird. Diese Annahme stellt ein valides Modell dar ($F(1,82) = 80,27$ $p = 0,006$ $n = 83$, $r = 0,3$). Ein $r^2 = 0,09$ bedeutet, dass 9 % der Gesamtstreuung des AHI durch das Alter erklärt werden können. Nach Cohen liegt somit ein mittlerer Effekt vor.

Für weibliche Patienten besitzt ebenfalls lediglich das Alter einen signifikanten Effekt und der nicht standardisierte Regressionskoeffizient beträgt 0,357. Auch diese Annahme stellt ein valides Modell dar ($F(1,50) = 6,334$ $p = 0,015$ $n = 51$ $r = 0,338$). Ein $r^2 = 0,114$ bedeutet, dass 11,4 % der Gesamtstreuung des AHI durch das Alter erklärt werden können. Nach Cohen liegt somit ebenfalls ein mittlerer Effekt vor.

Für beide Geschlechter konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI, Bisslage und Overjet nachgewiesen werden.

Tabelle 20 Ausgeschlossene Variablen bei der schrittweisen multiplen linearen Regression

	w		m	
	beta ln	p	beta ln	p
BMI	0,236	0,08	-0,061	0,572
Bisslage	-0,051	0,711	0,121	0,264
Overjet	-0,43	0,754	0,039	0,731

4. Diskussion

4.1. Geschlecht

Betrachtet man die Ergebnisse aus Abschnitt 3.1.1, so ergibt sich ein Verhältnis von 2:1 männlicher zu weiblicher Patienten.

Heinzer et al. [64] identifizierten im Jahr 2015 eine Prävalenz von 49,7 % für Männer und 23,4 % für Frauen in der schweizer Bevölkerung. Das resultierende Geschlechterverhältnis von 2,1:1 erscheint kongruent zu den hier erhobenen Daten. In der deutschen Bevölkerung liegt nach *Laharnar et al.* [79] bei einer Prävalenz mit einem $AHI \geq 5/h$ von 60,9 % für Männer und 37,4 % für Frauen ein Verhältnis von 1,6:1 vor.

Auch in der südamerikanischen Bevölkerung liegt nach *Tufik et al.* [139] bei einer Prävalenz von 40,6 % für Männer und 26,1 % für Frauen ein Verhältnis von 1,56:1 für die Gesamtbevölkerung vor. Wie in Kapitel 1.8 bereits aufgezeigt, unterscheiden sich die Studien stark in der Größenordnung der Prävalenz. Das Verhältnis der Geschlechter zueinander bleibt jedoch annähernd konstant.

In der für diese Studie untersuchten Gruppe steigt der Anteil weiblicher Patienten ab einem Alter von 41 Jahren stark an. So liegt das Verhältnis männlich zu weiblich bei den 20 – 29-jährigen bei 3,3:1 und steigt auf 1,6:1 bei den 70 – 79-jährigen.

Dies deckt sich mit der Untersuchung von *Tufik et al.* [139], auch hier steigt die Prävalenz bei Frauen von unter 20 % bei den unter 50-Jährigen auf 43,9 % für die Gruppe der 50 – 59-Jährigen stark an und nähert sich so der Prävalenz der Männer in derselben Altersgruppe an.

Gemäß *Bixler et al.* [17] erhöht der Hormonmangel postmenopausal bei Frauen signifikant das Risiko für das Auftreten einer obstruktiven Schlafapnoe.

Der Effekt der Menopause auf den AHI wird jedoch 2001 von *Young* [146] auf Grund von unzureichender Untersuchung auf Störfaktoren in der von *Bixler et al.* durchgeführten Studie angezweifelt.

Eine 2003 von *Young et al.* [148] selbst durchgeführte Studie zeigt eine Assoziation zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und dem Prozess der Menopause. Er konnte nachweisen, dass Frauen postmenopausal eine Odds Ratio von 2,6 $AHI \geq 5/h$ gegenüber einem $AHI < 5/h$ im Gegensatz zu Frauen vor der Menopause aufweisen. Für einen $AHI \geq 15/h$ zu einem $AHI < 5/h$ liegt die Odds Ratio bei 3,5 für Frauen vor der Menopause im Gegensatz zu Frauen nach der Menopause unabhängig von Alter, BMI und Lebensstil [148].

Daraus lässt sich ableiten, dass bei Frauen zum Zeitpunkt der Menopause ein Screening auf schlafbezogene Atmungsstörungen erfolgen sollte.

Cairns et al. [25] und *Rasche* [112] empfehlen außerdem, Fragebögen bei Screening Untersuchungen geschlechterspezifisch auszuwerten, um unterschiedliche Symptome als Prädiktoren für eine OSA besser bewerten zu können.

4.2. Alter

In der untersuchten Gruppe der Patienten liegt der Altersdurchschnitt bei knapp unter 52 Jahren (± 12 Jahre). Damit weisen 2/3 aller untersuchten Patienten ein Alter von 40 – 64 Jahre auf. Dies ist kongruent mit diversen Studien (siehe Abschnitt 1.8), wonach die Prävalenz mit steigendem Lebensalter zunimmt.

Der mediane AHI steigt von 15/h in der Gruppe der 16 – 48-Jährigen auf 19,5/h in der Gruppe der 57 – 82-jährigen Patienten. Dieser Zusammenhang zwischen dem Alter und dem AHI konnte in Abschnitt 3.1.11 belegt werden. Dies deckt sich teilweise mit den durch *Deng et al.* [33] gemachten Beobachtungen. *Deng et al.* konnte diese positive Korrelation jedoch nur für bestimmte Altersgruppen in Abhängigkeit des Geschlechts beobachten [33].

Nach *Young et al.* [151] setzt ab einem Alter von 60 Jahren eine Plateaubildung bei der Prävalenz von mittleren und schweren schlafbezogenen Atmungsstörungen ein. Es kommt zu keiner weiteren Zunahme der Prävalenz mit einem Alter > 60 Jahre [151]. Dieser Effekt steht im Widerspruch zur Übersichtsarbeit von *Senaratna et al.* [127], nach der es mit steigendem Alter von 60 auf 80 Jahren je nach Studie, zu einer Zunahme der Prävalenz um 20 – 40 Prozentpunkte kommt. Der Anteil der über 60-jährigen Patienten in der hier durchgeführten Studie beträgt lediglich 25 %, was ebenfalls gegen eine steigende Prävalenz spricht.

Das Vorliegen eines Selektions-Bias auf Grund der Behandlung mittels UPS ist nicht auszuschließen, da mit steigendem Alter eine nicht mehr ausreichende Anzahl an Verankerungszähnen zu erwarten ist.

Betrachtet man die jüngeren Patienten, so fällt auf, dass 25 % der Patienten in der hier untersuchten Population ein Alter von unter 44 Jahren aufweisen. Auf Grund der geringen Prävalenz von unter 20 % [127] in dieser Altersgruppe der Gesamtbevölkerung, erscheint der Anteil von 25 % an den erkrankten Patienten in der untersuchten Studie eher erhöht. Bei genauer Analyse ist festzustellen, dass bei dieser Gruppe junger Patienten keine Auffälligkeiten bei BMI, Overjet oder Bisslage vorliegen. Lediglich der Anteil der männlichen Patienten ist mit 75 % deutlich erhöht. Hervorzuheben ist hierbei, dass bei einem mittleren BMI von $27,8 \text{ kg/m}^2 \pm 4,74 \text{ kg/m}^2$ dieser jungen Patienten gemäß WHO großteils als höchstens schwach übergewichtig gilt.

4.3. Body-Mass-Index und Gewicht

Gemäß WHO Kriterien weisen mehr als 69 % der für diese Studie untersuchten Patienten Übergewicht auf. 25 % der Patienten gelten als stark übergewichtig oder adipös.

Wall et al. [142] und Tufik et al. [139] konnten in Ihren Studien eine, mit dem BMI, ansteigenden Prävalenz für das Auftreten einer OSA feststellen.

Auf Grund der mit dem BMI ansteigenden Prävalenz ist ein erhöhter Anteil an Patienten mit erhöhtem BMI zu erwarten. Dieser Effekt ist jedoch nur teilweise schwach zu beobachten. Vergleicht man in Tabelle 21 den Anteil in den jeweiligen Gruppen, so ist der Anteil der weiblichen Patienten mit einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ mit 29,6 % gegenüber dem Anteil in der Gesamtbevölkerung von 18,0 % stark erhöht.

Tabelle 21 Anteil der Patienten mit entsprechendem BMI in der Studie und der deutschen Bevölkerung

	BMI in kg/m^2					
	< 25		25 – 30		> 30	
	Studie	Deutschland	Studie	Deutschland	Studie	Deutschland
m	24,6 %	38,4 %	52,5 %	43,3 %	22,8 %	18,3 %
w	42,6 %	53,3 %	27,8 %	28,8 %	29,6 %	18,0 %

deutsche Bevölkerung aus [122]

Ein Trend innerhalb der Gruppe Erkrankter in der hier untersuchten Patientengruppe konnte nicht nachgewiesen werden. Es konnte demnach kein Zusammenhang

zwischen dem Schweregrad der OSA, gemessen anhand des AHI, und dem BMI festgestellt werden.

Ein erhöhter BMI steigert nicht nur das Risiko für das Auftreten einer Obstruktiven Schlafapnoe, sondern beeinflusst auch die eingeleitete Therapie des Patienten. Der Einfluss des BMI auf die Senkung des AHI durch Therapie konnte in der hier durchgeführten Studie belegt werden. Ein um 1 kg/m^2 erhöhter BMI verringert die durch die Therapie erzielbare Reduktion des AHI um $0,9/\text{h}$. Betrachtet man beide Geschlechter getrennt, so konnte dieser Zusammenhang als deutlich ausgeprägter und als signifikant nur bei Frauen nachgewiesen werden. Eine Erklärung für diesen geschlechterspezifischen Unterschied konnte auf Grund des retrospektiven Studiendesigns nicht gefunden werden.

Vuorjoki-Ranta et al. [141] konnten an einer kleinen Gruppe von männlichen und weiblichen Patienten zeigen, dass es durch eine Gewichtszunahme unter der Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene zu einer Verschlechterung der OSA kommt.

Umgekehrt wurde durch *Peppard et al.* [106] festgestellt, dass es durch eine Gewichtszunahme von 10 % zu einer Steigerung des AHI um 32 % bei allen schlafbezogenen Atmungsstörungen kommt.

Nach *Park et al.* [102] sinkt die Erfolgswahrscheinlichkeit der Therapie mittels UPS bei erhöhtem BMI.

Damit stellt die Reduktion des Gewichtes und somit auch des BMIs einen wichtigen Bestandteil der Therapie bei obstruktiver Schlafapnoe dar.

Der dem zu Grunde liegende Effekt wurde von *Wang et al.* [143] untersucht. Er konnte nachweisen, dass es durch Gewichtsabnahme zu einer Reduktion des Fetts in der Zunge kommt, ohne jedoch direkt das Volumen der oberen Atemwege zu verändern. Die Abnahme des Fetts in der Zunge ist hoch signifikant korreliert mit einer Reduktion des AHI.

Die Korrelation zwischen BMI und Zungenfett konnte anhand histopathologischer Präparate von *Nashi et al.* [98] belegt werden

Metternich et al. [93] konnte mit erhöhtem BMI eine vermehrte Einlagerung von Fettgewebe im Bereich der Uvula feststellen.

Eine mögliche Erklärung für die geschlechterspezifischen Unterschiede stellt die abweichende Verteilung des Fettgewebes dar. Nach *Simpson et al.* [130] ist bei Frauen eine Assoziation zwischen dem Auftreten von übermäßigem Fettgewebe im Bereich des Nackens mit gesteigertem Schweregrad der OSA festzustellen. Bei

Männern stellt die Menge an abdominalem Fettgewebe einen entscheidenden Parameter dar [130].

Um diese unterschiedliche Verteilung besser abbilden zu können, sollten im Rahmen der Diagnostik zusätzlich zum BMI noch weitere Messwerte erhoben werden. Hierbei eignen sich der Hals- sowie der Bauchumfang. Bei der Vorhersagekraft für den Schweregrad der Erkrankung sind sie dem BMI zumindest ebenbürtig, oder gar überlegen [106, 138].

Insgesamt besitzen das Körpergewicht und alle damit in Verbindung stehenden Maßzahlen eine große Aussagekraft für das Risiko für ein Auftreten einer OSA und den Erfolg der Therapie. Auf der anderen Seite liegen ca. 25 % der Patienten in dieser Untersuchung mit einem BMI von weniger 25 kg/m² im normal- oder untergewichtigen Bereich. Da bei ihnen keinerlei Auffälligkeiten im Vergleich zur restlichen Gruppe der untersuchten Patienten bei Alter, Geschlecht, Bisslage oder Overjet beobachtet wurden, kann auf Grund des retrospektiven Studiendesigns keine Erklärung für ihre Erkrankung gefunden werden.

Nach *Dreher* existieren möglicherweise craniofaciale Unterschiede zwischen übergewichtigen und nicht übergewichtigen OSA-Patienten, auf die die Obstruktionen bei nicht übergewichtigen Patienten zurückzuführen sind [39].

Denolf et al. [39] konnten in ihrem 2014 durchgeführten Review anhand von 31 Studien keine cephalometrischen Parameter identifizieren, anhand derer sich ein Therapieerfolg verlässlich voraussagen lässt.

Gray et al. [56] beobachteten bei ihren normalgewichtigen Patienten eine geringere ausgeprägte OSA und einen gegenüber den schwergradigen OSA-Patienten verringerten Erregungsschwellwert bei abfallender Sauerstoffsättigung. Es wurde außerdem eine Häufung an jüngeren Patienten in der Gruppe der nicht Übergewichtigen erkannt [56]. In der hier durchgeführten Studie konnte diese Häufung nicht repliziert werden.

Auf Grund der widersprüchlichen Studienlage kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob relevante craniofaciale Unterschiede zwischen übergewichtigen und nicht übergewichtigen Patienten vorliegen, ob diese gewichtsabhängig sind und ob diese die Erkrankung relevant beeinflussen.

Die Erfassung des BMI bei der Therapie der OSA wurde mit höchstem Empfehlungsgrad in die Teil-Aktualisierung der Leitlinie zu schlafbezogenen Atmungsstörungen aufgenommen [135].

4.4. AHI

Mehr als 50 % der Patienten, die für die Studie untersucht wurden, weisen eine mittlere oder schwergradige OSA auf. Auf Grund des sich daraus ergebenden erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen ist eine Therapie indiziert [35].

Der für die Therapieentscheidung zugrundeliegende AHI stellt jedoch lediglich einen Befund dar. Die Aussagekraft bei isolierter Betrachtung nur des AHI für den Schweregrad der Erkrankung ist umstritten [108].

Auf Grund der Definition des AHI als Index besteht eine ausgeprägte Abhängigkeit von der zu Grunde liegenden Untersuchungsmethode. *Escourrou et al.* [44] stellte in einer 2015 durchgeführten multizentrischen Studie fest, dass Patienten, die mit Hilfe einer Polygraphie untersucht wurden, einen um 30 % geringeren AHI aufwiesen als Patienten, die eine Polysomnographie erhalten haben. Der Effekt beruht auf der zu Grunde gelegten Schlafdauer, die bei der Polysomnographie mit Hilfe des EEGs genauer bestimmt werden kann [44].

Weitere Unterschiede ergeben sich aus den wechselnden Definitionen für Apnoe und Hypopnoe. Die AASM änderte die von ihr herausgegebenen Kriterien zwischen 1999 und 2014 fünf Mal. Die Vergleichbarkeit von Studien ist daher nicht immer direkt gegeben [104]. *Duce et al.* [40] konnte durch die Analyse alter Daten mittels der im Jahr 2012 neu veröffentlichten Kriterien zeigen, dass es zu erhöhten AHI-Werten, und damit auch zu einer vermehrten Anzahl an OSA-Diagnosen kommt.

Ein weiteres Problem in der Definition des AHI besteht darin, dass lediglich eine Mindestdauer für das Auftreten einer Apnoe und Hypopnoe definiert ist. Die Länge dieser Ereignisse wird jedoch nicht berücksichtigt. *Pevernagie et al.* [108] empfehlen daher, neben dem AHI auch weitere klinische Befunde mit in die Beurteilung bei der Diagnosestellung einzubeziehen [67, 108]. Dieses Vorgehen trägt auch dem Umstand Rechnung, dass sich die Ausprägung der Symptome zwischen Patienten mit ähnlichen AHI stark unterscheidet. Gemäß *Pevernagie et al.* [108] sollte zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten unterschieden werden. Sie empfehlen hierfür den ESS, um die Ausprägung der Symptome quantifizieren zu können [108].

Nach *Honig et al.* [67] bestehen auch zwischen den Geschlechtern starke Unterschiede bei der Korrelation der im Rahmen der schlafmedizinischen Untersuchung erhobenen Messwerte, wie beispielsweise dem AHI und der durch die OSA bedingten Tagesmüdigkeit. *Honig et al.* [67] konnten bei Frauen keine Korrelation zwischen ESS und den Ergebnissen der schlafmedizinischen Untersuchung nachweisen [67].

Der AHI wird jedoch auch bei der Beurteilung des Therapieerfolgs genutzt. Es existieren allerdings keine standardisierten Kriterien in der Literatur, anhand derer eine Therapie als erfolgreich bewertet wird. *Lee et al.* [81] und *Wee et al.* [145] untersuchten in ihren Studien daher den Zusammenhang zwischen der Reduktion des AHI und der Schlafqualität, sowie der Reduktion der Inzidenz von OSA-assoziiierter Hypertonie nach der Therapie. Nach *Wee et al.* lag der Therapieerfolg gemessen anhand des ESS ab einem posttherapeutischen AHI von unter 10/h in Verbindung mit einer Reduktion um mindestens 50 % im Vergleich zum Ausgangsniveau vor. Aber auch schon bei einem posttherapeutischen AHI von < 15/h konnte ein selteneres Neuauftreten einer OSA-assoziierten Hypertonie beobachtet werden.

Lee et al. konnten einen Therapieerfolg anhand verbesserter Schlafqualität bei non-continuous positive airway pressure treatment ab einer Reduktion des AHI von mindestens 50 % belegen [81, 145].

Wie aus Kapitel 3.1.12 hervorgeht, liegt gemäß des 50 % Reduktionskriteriums eine Erfolgsquote von 50 % bei den in der Studie untersuchten Patienten vor. Da jedoch nur bei einem Teil der Patienten ein Schlaflaborbefund unter der Therapie vorliegt, und nicht ermittelt werden kann, nach welchen Kriterien diese Patienten ausgewählt wurden, ist dieses Ergebnis nur eingeschränkt aussagekräftig.

Trotz bestehender Limitationen wird der AHI weiter im Rahmen der klinischen Routine mangels Alternativen herangezogen. Er wurde daher auch in dieser Studie zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung und als Maßstab für den Erfolg der Therapie genutzt.

4.5. Bisslage und Overjet

Die in der Studie untersuchten Patienten weisen bei einem Anteil von 32 % eine Häufung einer Distalbisslage auf. Dies spiegelt sich auch im Overjet wider. Im Mittel weisen Patienten mit einer Distalbisslage einen erhöhten Overjet von 4 mm auf. Betrachtet man die Patienten aller Bisslagen, so ist der Overjet mit 3,23 mm gegenüber dem in der Literatur angegebenen Sollwert von 2 mm (Schopf [124]) ebenfalls erhöht. Bei Kindern konnte bereits eine Assoziation zwischen dem Auftreten und dem Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe und einem erhöhten Overjet oder dem Vorliegen eines seitlichen Kreuzbisses belegt werden [6, 49].

Im Erwachsenenalter existieren lediglich wenige Studien, die sich mit dieser Thematik befassen. *Alqahtani et al.* [3] konnten in einer Untersuchung mit 51 nicht übergewichtigen Patienten in Saudi-Arabien keinen Zusammenhang zwischen dentalen Parametern wie z.B. Bisslage, Overbite, Overjet und dem Schweregrad der Obstruktiven Schlafapnoe nachweisen.

Banabilh et al. [11] konnten in einer Studie mit 120 Patienten in Malaysia eine signifikante Häufung einer Distalbisslage bei OSA Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe beobachten.

Ghonim et al. [54] stellten in einer auf dem STOP-BANG-Fragebogen basierten Studie keine Unterschiede zwischen den skelettalen Klassen im Bezug auf die Prävalenz für OSA fest.

Miyao et al. [94] stellten in einer Studie in Japan mit 97 männlichen Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem erhöhten Overjet und dem AHI fest.

Dieser Zusammenhang zwischen dem Overjet und dem AHI konnte in der hier durchgeführten Studie bei männlichen Patienten mit einem BMI unter 25 kg/m² repliziert werden. Die Vergleichbarkeit dieser Studien ist indessen begrenzt, da sich die untersuchten Patienten auf Grund ihrer verschiedenen Ethnien in der Schädelmorphologie und damit den dentalen und skelettalen Parametern unterscheiden [82, 114].

Aussagekräftige Studien mit einer großen Anzahl an Probanden zur Untersuchung der relevanten Zusammenhänge zwischen OSA und kieferorthopädischen Parametern im Erwachsenenalter fehlen. Daher lassen sich hieraus keine eindeutigen Schlüsse ziehen.

DISKUSSION

Vergleicht man die Werte aus dieser Untersuchung mit anderen in Deutschland durchgeführten Studien in der Normalbevölkerung, so sind, abgesehen vom Overjet, keine größeren Abweichungen in Tabelle 22 zu erkennen. Allerdings ist insbesondere bei kieferorthopädischen Parametern relevant, ob bei den Patienten zuvor eine kieferorthopädische Therapie durchgeführt wurde. Da diese Information nicht bei allen Patienten erhoben wurde, ist die Vergleichbarkeit weiter eingeschränkt.

Tabelle 22 Vergleich kieferorthopädischer Parameter

Anteil der Patienten mit	diese Studie	Hensel 2003	Nolting 2002
	Overjet > 4 mm	19,5 %	36,8 %
Overjet > 5mm	9,0 %	-	5,8 %
Distalbisslage	32,3 %	33,0 %	19,0 %
Mesialbisslage	10,0 %	6,0 %	7,4 %

Hensel 2003[65], Nolting 2002 [100]

Auch die Altersverteilung der Studienteilnehmer spielt hierbei eine entscheidende Rolle, da seit dem Jahr 1972 Zahnfehlstellungen gerichtlich als Krankheit anerkannt sind und deren Therapie seither Gegenstand des Katalogs der gesetzlichen Krankenversicherung ist [23]. Die Zahl kieferorthopädischer Therapien ist dadurch sprunghaft angestiegen.

In der hier durchgeführten Studie gaben 102 Patienten an, bereits zuvor kieferorthopädisch behandelt worden zu sein, 225 Patienten hatten keine Therapie erhalten. Bei 74 Patienten fehlt diese Information.

Da alle Patienten dieser Studie mittels einer Unterkieferprotrusionsschiene behandelt wurden, liegt eine Verzerrung im Vergleich zu der Gruppe an OSA erkrankter vor. Insbesondere bei Patienten mit einer stark ausgeprägten Mesialbisslage ist eine weitere Protrusion mittels einer solchen Schiene als kritischer anzusehen und wird daher seltener durchgeführt.

Daher besteht die Möglichkeit, dass diese Gruppe an Patienten mit einer Klasse-III-Verzahnung in der hier untersuchten Gruppe unterrepräsentiert ist.

4.6. Dentale Parameter

In der Untersuchung konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl und dem Zustand der Zähne und dem AHI vor Therapiebeginn ermittelt werden.

Es existiert lediglich eine geringe Anzahl von Untersuchungen zu diesem Thema. Es wird jedoch teilweise eine Assoziation zwischen Zahnverlust und obstruktiver Schlafapnoe beschrieben.

Sanders et al. [118] konnten eine steigende Prävalenz einer OSA mit fortschreitendem Zahnverlust belegen. Vollständiger Zahnverlust ist danach mit einem um 61 % höheren Risiko für das Auftreten einer OSA gegenüber Patienten, denen nur bis zu 4 Zähne fehlen, verbunden. Bei einem Verlust von 5 – 8 Zähnen steigt das Risiko für eine OSA um 25 %. Bei Patienten, die bei 9 – 31 fehlenden Zähnen lediglich eine Restbeziehung aufweisen, liegt ein um 36 % erhöhtes Risiko vor [118].

Bucca et al. [22] konnten bei zahnlosen Patienten nachweisen, dass das nächtliche Tragen des Zahnersatzes zu einer Reduktion des AHI führt.

Endeshaw et al. [43] konnten ebenfalls nachweisen, dass Patienten mit Zahnprothesen, die diese zum Großteil nachts nicht tragen, einen erhöhten AHI gegenüber Patienten ohne herausnehmbaren Zahnersatz aufweisen. *Almeida et al.* [2] konnten diesen protektiven Effekt des Schlafens mit Prothesen nicht nachweisen. Hier wiesen die Patienten teilweise sogar einen erhöhten AHI in Nächten auf, in denen sie ihren Zahnersatz getragen haben.

Der zugrundeliegende Mechanismus ist bisher nicht abschließend geklärt.

Sanders et al. [118] vermuteten, dass es durch den Zahnverlust zu einer verringerten Kaufunktion und folglich zu einem Verlust der Masse in Kau- und Submentalmuskulatur kommt. Sie gehen davon aus, dass es durch die geschwächte Muskulatur zu instabileren Atemwegen kommt.

Nach *Bucca et al.* [21, 22] kommt es bei zahnlosen Patienten zu einer Einengung des Oropharynx durch das Fehlen des Zahnersatzes im Schlaf, ausgelöst durch eine anteriore Rotation der Mandibula und eine veränderte Zungenposition.

4.7. Therapie

Unter der Therapie weisen 25 % der Patienten einen AHI von weniger als 5,0/h auf. Bei weiteren 49,2 % liegt ein AHI zwischen 5,0/h und 15,0/h vor. Die Erfolgsquote beträgt nach dem Kriterium der 50 % Reduktion des AHI vor und unter der Therapie 50 %.

Der IQWiG kommt im Gutachten für den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zum Ergebnis, dass die UPS nicht gegenüber der CPAP unterlegen ist. Auf Grund einer geringeren Reduktion des AHI ist die UPS gemäß G-BA jedoch lediglich als Zweitlinientherapie zur CPAP indiziert [53].

Dies steht teilweise im Widerspruch zur S3-Leitlinie, wonach die UPS bei leicht und mittelgradiger OSA eine wirkungsvolle Therapiealternative zur CPAP darstellt [35].

Sharples et al. [129] aber konnten in einer 2016 durchgeführten Meta-Analyse belegen, dass CPAP gegenüber UPS den AHI um 7,0/h stärker senkt.

Dieser Effekt wird jedoch durch eine geringere Compliance der CPAP-Therapie relativiert [109, 121]. Dadurch kommt es zu vergleichbaren Ergebnissen beider Therapien [109].

Die Begründung des IQWiG, die UPS pauschal lediglich als Zweitlinientherapie zu empfehlen, erscheint daher nicht schlüssig.

Bei UPS existieren sowohl konfektionierte Apparaturen als auch laborgefertigte individuell hergestellte Schienensysteme. Die Überlegenheit der individuell hergestellten Schienensysteme konnte in Studien hinreichend belegt werden [71, 128]. Die Wirkung der Unterkieferprotrusionsschiene beruht auf einer Vorverlagerung des Unterkiefers. In der Literatur wird eine Protrusion von mindestens 50 % der maximal möglichen Protrusion empfohlen [46, 53, 85]. Der optimale Wert ist jedoch patientenindividuell. Dies spiegelt sich in der von *Bartolucci et al.* [13] durchgeführten Metaanalyse wider. Die darin untersuchten 13 Studien erreichen vergleichbare Erfolgsquoten von mehr als 50 % in der Reduktion des AHI mit sehr unterschiedlichen Protrusionsgraden von 50 % – 89 % bezogen auf die maximal mögliche Protrusion. Er stellte außerdem fest, dass eine über das patientenindividuelle Optimum weiter hinausgehende Protrusion zu keiner weiteren Reduktion des AHI führt [13].

Bamagoos et al. konnten hingegen in einer Untersuchung von 12 Patienten eine Verbesserung der Atmung durch weitere Protrusion nachweisen [10]. *Bamagoos et al.* [10] nutzten im Rahmen der Untersuchung jedoch keine UPS, sondern ein ferngesteuertes elektrisches Gerät, das mit Hilfe von Abformmaterial an beiden Kiefern

befestigt wurde und während des Schlafes bei der PSG eine variable Vorverlagerung durch den Untersucher ermöglichen soll. Die Aussagekraft ist auf Grund der geringen Teilnehmerzahl und des nicht vergleichbaren Settings jedoch stark eingeschränkt.

In einer von *Aarab et al.* [1] an 17 Patienten im Schlaflabor durchgeführten Studie konnte eine Abnahme des AHI mit zunehmender Protrusion von 0 % über 25 % und 50 % auf 75 % nachgewiesen werden. Die Zunahme des Protrusionsgrades von 25 % auf 50 % führte zu einer starken Reduktion des AHI, die weitere Steigerung von 50 % auf 75 % hatte lediglich einen geringen Effekt [1].

Die Wirkung der UPS beruht auf der Vorverlagerung des Unterkiefers und der daraus resultierenden erhöhten Spannung in suprahyaoidalen Bereich. Diese erhöhte Spannung beugt so dem Kollaps der Atemwege vor [35].

Die Vergrößerung der Atemwege durch die Schiene entsteht nach *Chan* vor allem im Bereich des Velopharynx. Außerdem beobachtete er im MRT eine Seitwärtsverlagerung der parapharyngealen Fettpolster weg von den Atemwegen und eine anteriore Verlagerung der Zungenrundmuskulatur [28, 29].

Park et al. [102] vermuteten auf Grund der besseren Wirkung bei Patienten, die eine Einengung im Bereich des weichen Gaumens oder des Zungengrundes aufweisen, eine Wirkung der Schiene auf diese Bereiche. Sie untersuchten dies mittels „drug-induced sleep endoscopy“, bei der in Allgemeinanästhesie künstlich ein Schlafzustand erzeugt wird, um so endoskopisch den Pharynx untersuchen zu können [102]. Daher sind beide Untersuchungen nur bedingt vergleichbar.

Der Erfolg der Therapie ist von vielen Faktoren abhängig. In der hier durchgeführten Untersuchung konnte eine negative Korrelation zwischen dem BMI und der Senkung des AHI festgestellt werden. Ab einem BMI von 25 kg/m² sinkt die Erfolgsrate der Therapie mittels UPS ab und es kommt zu keiner oder lediglich einer geringen Reduktion des AHI unter der Therapie mittels UPS bei diesen Patienten.

Der Zusammenhang zwischen Gewicht beziehungsweise dem BMI und OSA wurde bereits in Abschnitt 4.3 diskutiert. Nach *Park et al.* [102] besteht bei Patienten mit einem geringeren BMI eine erhöhte Erfolgswahrscheinlichkeit für die Therapie. *Vuorjoki-Ranta et al.* [141] konnten eine Verschlechterung des AHI bei einer Steigerung des Gewichts feststellen.

Als weiterer Faktor für die Effektivität der Therapie konnte der Ausgangs-AHI identifiziert werden. Je höher der Ausgangswert, desto größer die Reduktion des AHI. Die Studienlage zu den weiteren Faktoren ist sehr heterogen.

Sutherland et al. [137] identifizierten das Alter, den Ausgangs-AHI, *Vecchierini et al.* [140] den Nackenumfang und eine vorausgegangene CPAP-Therapie als relevante Faktoren. Teilweise wird das Geschlecht als relevant [140], teilweise als irrelevant [137] angesehen. Cephalometrische Parameter besitzen nach *Denolf et al.* [34] ebenfalls keine Aussagekraft für den Therapieerfolg.

Auf Grund der Heterogenität dieser Erkenntnisse besteht auf diesem Gebiet weiterer Forschungsbedarf. Die UPS stellt jedoch bereits jetzt für eine Vielzahl von Patienten ein wirksames Gerät in der Therapie dar. Sie ist im Vergleich mit der CPAP-Therapie in vielen Indikationen ebenbürtig bei Lebensqualität, kardiovaskulärer Mortalität, Tagesmüdigkeit sowie der Senkung des Blutdrucks trotz geringerer Senkung des AHI [35, 83, 109].

4.8. Nebenwirkungen der Therapie

Die beobachteten Nebenwirkungen der Therapie unterscheiden sich zwischen den verwendeten Apparaturen und Studien.

Serra-Torres et al. [128] berichteten in der durchgeführten Übersichtsarbeit von vermehrtem Speichelfluss, Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen und Okklusionsveränderungen bei den Patienten. Es traten teilweise auch Ulzerationen, Schmerzen im Kiefergelenk, sowie Missempfindungen der Zähne auf.

Aarab et al. [1] konnten eine Zunahme der Beschwerden und sinkende Compliance mit steigendem Protrusionsgrad nachweisen.

Zu den langfristigen Nebenwirkungen gehören Änderungen des Overbite und Overjet, sowie der Stellung der Ober- und Unterkieferinzisivi. *Hammond et al.* [61] konnten eine Zunahme der Beschwerden und sinkende Compliance mit steigendem Protrusionsgrad nachweisen.

In einer von *Bartolucci et al.* [12] durchgeführten Metaanalyse konnte im Mittel auch eine Steigerung des ANB Winkels um $0,5^\circ$ über einen Zeitraum von 7 Jahren beobachtet werden. Teilweise trat in den von *Bartolucci et al.* untersuchten Studien jedoch auch eine geringfügige Senkung des Winkels auf. Die Therapie verändert somit auch den Alveolarfortsatz, wenn auch nur in einem geringen und therapeutisch nicht relevanten Umfang [12, 86].

Parallel zur Verringerung des Overjet kommt es auch zu Veränderungen der Okklusion. *Doff et al.* [38] stellten gehäuft bei Patienten, die mit einer Unterkieferprotrusionsschiene behandelt wurden, eine Änderung der Bisslage fest. Nach einer Therapiedauer von 2 Jahren veränderte sich bei einem Teil der Patienten deren Verzahnung von einer Angle-Klasse I zu einer Klasse III, teilweise auch von einer Klasse II zu einer Klasse I oder Klasse III. Insbesondere im Vergleich zur Kontrollgruppe, die mit CPAP behandelt wurde, in der es zu einer deutlich geringeren Anzahl an Bisslageänderungen gekommen ist, ist diese Tendenz auffällig [38].

Auf Grund der langfristigen Therapie und der damit verbundenen, über die Dauer der Therapie auftretenden Nebenwirkungen, sollte vor Behandlungsbeginn eine ausführliche Aufklärung des Patienten erfolgen.

Insbesondere bei Patienten mit therapierter Klasse III kann es zu irreversiblen Bisslagenänderungen kommen [76].

Um ungewünschte Veränderungen frühzeitig zu erkennen, ist es erforderlich, dass Patienten, die mit dental getragenen Geräten behandelt werden, neben der schlafmedizinischen Kontrolle des Therapieerfolgs, auch durch im Bereich der Schlafmedizin tätige Zahnmediziner, untersucht werden. Gemäß Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschuss von November 2020 erfolgt die Kontrolle jedoch allein durch Vertragsärzte. Lediglich im Fall einer notwendigen Nachadaptation wird der Vertragszahnarzt in die langfristige Therapie mit eingebunden [52].

Eine kritische Reevaluation der Therapie aus zahnmedizinischer Sicht ist somit nicht gegeben. Dental und dentoalveolär auftretende Nebenwirkungen werden dadurch erst verspätet erkannt.

Auch kann bei Veränderungen in der Mundhöhle, ausgelöst durch eine Füllungstherapie oder mechanischen Verschleiß der Schiene im Laufe der Therapiedauer, keine ausreichende Kontrolle und Nachjustierung der Passung oder der Okklusion durch im Bereich der Schlafmedizin tätige Ärzte erfolgen. Die dafür notwendige Ausstattung ist hierfür nicht gegeben und muss daher durch Zahnärzte erfolgen.

Zu Minimierung der Nebenwirkungen sollte eine Therapie nur durch fachkundige Mediziner erfolgen. Da es sich bei der UPS, dem Mechanismus nach, um ein Behandlungsgerät handelt, das Jahrzehnte in der Therapie einer Unterkieferrücklage eingesetzt wird, sind im Bereich der Kieferorthopädie tätige Zahnmediziner mit der Wirkung und potenziell auftretenden Nebenwirkungen besonders vertraut. Eine Vorbildung ist dadurch auf Grund der Weiterbildung im Bereich der Kieferorthopädie gegeben.

Den in der Studie therapierten Patienten wurde empfohlen, sich regelmäßig zur Nachkontrolle in der Praxis vorzustellen. Die Zahl der auftretenden Nebenwirkungen kann so minimiert werden.

4.9. Limitationen der Studie

Auf Grund des Studiendesigns einer retrospektiven Studie konnten keine zusätzlichen Patienten mit eingeschlossen werden, um in bestimmten untersuchten Gruppen auf eine ausreichende Fallzahl zu kommen. Bedingt durch das Design wurden über die lange Untersuchungsdauer der Patienten verschiedene Parameter nur über einen kurzen Zeitraum und anhand nicht vergleichbarer Methoden, wie zum Beispiel unterschiedlicher Fragebögen, erhoben. Für die Fragestellung der relevanten Parameter liegt jedoch eine ausreichende Anzahl an Patienten vor.

Über die Genauigkeit und Vergleichbarkeit der extern erhobenen Daten kann keine Aussage getroffen werden, da hier lediglich der Messwert und kein Messverfahren für die Untersuchung protokolliert wurde. Auf Grund der langen Untersuchungszeit ist auch nicht auszuschließen, dass es bedingt durch den technischen Fortschritt oder Änderungen bei den Messprotokollen zu einer Veränderung der Mess- und Auswertungsverfahren gekommen ist.

Außerdem ist es auf Grund des Studiendesigns nicht möglich, Aussagen über Nebenwirkungen der Therapie zu treffen, da diese Daten nicht standardisiert erfasst wurden und daher auch nicht im Zuge der Studie ausgewertet werden konnten.

5. Zusammenfassung

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) gehört zur Gruppe der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS). Dabei kommt es zu einer unzureichenden Ventilation der Lunge. Die häufigste Ursache stellt der mechanische Verschluss der oberen Atemwege, ausgelöst durch einen verminderten Muskeltonus im Schlaf, dar. Eine Form der Therapie stellen Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) dar.

Der mechanische Verschluss kann partiell auftreten und sich so als Hypopnoe, mit einem verminderten Atemfluss, manifestieren, oder auch mit vollständigen Atempausen, Apnoen, auftreten.

Ausgelöst durch den Sauerstoffmangel kommt es zu einem Schutzreflex, einem Arousal, mit Störung der Schlafkontinuität.

Bei betroffenen Patienten treten, bedingt durch die verminderte Schlafqualität, psychische und physische Symptome auf. Es kommt zum Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, sowie Tagesmüdigkeit mit einer verminderten Lebensqualität. Das Risiko für Herzinsuffizienz und das Auftreten eines Schlaganfalls ist erhöht. Statistisch lässt sich außerdem eine erhöhte Mortalität feststellen.

In der hier durchgeführten Studie wurde eine Gruppe von an OSA erkrankten Patienten untersucht und mittels UPS therapiert. Die Daten wurden retrospektiv ausgewertet.

Ca. 2/3 der erkrankten Patienten sind männlich. Das Durchschnittsalter beträgt 51,93 Jahre. Mit einem BMI von mehr als 25 kg/m² liegt bei mehr als 50 % der Patienten Übergewicht vor. Bei einem Medianen Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von 17,7/h weist der Großteil der Patienten eine leichte und mittelgradige OSA auf.

Der überwiegende Anteil der Patienten weist eine Neutralbisslage auf, bei knapp einem Drittel der Patienten liegt eine Distalbisslage vor.

Mit höherem Alter konnte ein höherer AHI vor Therapiebeginn beobachtet werden. Ein Zusammenhang zwischen AHI und BMI vor der Therapie konnte nicht nachgewiesen werden. Bei männlichen, nicht übergewichtigen Patienten (BMI < 25 kg/m²) besteht ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem AHI vor der Therapie und dem Overjet.

Durch die Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene konnte der AHI von einem Median von 17,0/h auf 8,0/h gesenkt werden. Ab einem BMI von 25 kg/m² konnte eine deutliche Abnahme des Therapieerfolgs beobachtet werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Aarab, G., Lobbezoo, F., Hamburger, H.L., und Naeije, M., *Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea*. Clin Oral Investig, 2010. **14**(3): p. 339-45. doi:10.1007/s00784-009-0298-9
2. Almeida, F.R., et al., *Complete denture wear during sleep in elderly sleep apnea patients--a preliminary study*. Sleep Breath, 2012. **16**(3): p. 855-63. doi:10.1007/s11325-011-0587-9
3. Alqahtani, N.D., et al., *The characteristics of dental occlusion in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea in Saudi Arabia*. Saudi Med J, 2018. **39**(9): p. 928-934. doi:10.15537/smj.2018.9.22750
4. Angle, E.H., *Classification of Malocclusion*. Dental cosmos, 1899. **41**(3): p. 248-264.
5. Aronsohn, R.S., Whitmore, H., Van Cauter, E., und Tasali, E., *Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes*. Am J Respir Crit Care Med, 2010. **181**(5): p. 507-13. doi:10.1164/rccm.200909-1423OC
6. Aroucha, L., et al., *Prevalence of sleep-disordered breathing and associations with malocclusion in children*. bioRxiv, 2019: p. 560722. doi:10.1101/560722
7. Aumüller, G. und Wennemuth, G., *Nase und Nasennebenhöhlen*, in *Duale Reihe Anatomie*, G. Aumüller, et al., Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
8. Aumüller, G. und Wennemuth, G., *Pharynx (Rachen, Schlund)*, in *Duale Reihe Anatomie*, G. Aumüller, et al., Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
9. Bach, M., *Prospektive Verlaufskontrolle bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe Syndrom zur Überprüfung der CPAP-Compliance*. [Dissertation] Universität Regensburg Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie, 2014
10. Bamagoos, A.A., et al., *Dose-dependent effects of mandibular advancement on upper airway collapsibility and muscle function in obstructive sleep apnea*. Sleep, 2019. **42**(6). doi:10.1093/sleep/zsz049
11. Banabilh, S.M., Samsudin, A.R., Suzina, A.H., und Dinsuhaimi, S., *Facial profile shape, malocclusion and palatal morphology in Malay obstructive sleep apnea patients*. Angle Orthod, 2010. **80**(1): p. 37-42. doi:10.2319/011509-26.1
12. Bartolucci, M.L., Bortolotti, F., Martina, S., Corazza, G., Michelotti, A., und Alessandri-Bonetti, G., *Dental and skeletal long-term side effects of mandibular advancement devices in obstructive sleep apnea patients: a systematic review with meta-regression analysis*. Eur J Orthod, 2019. **41**(1): p. 89-100. doi:10.1093/ejo/cjy036
13. Bartolucci, M.L., Bortolotti, F., Raffaelli, E., D'Antò, V., Michelotti, A., und Alessandri Bonetti, G., *The effectiveness of different mandibular advancement amounts in OSA patients: a systematic review and meta-regression analysis*. Sleep and Breathing, 2016. **20**(3): p. 911-919. doi:10.1007/s11325-015-1307-7

14. Becker, H.F., et al., *Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea*. *Circulation*, 2003. **107**(1): p. 68-73. doi:doi:10.1161/01.CIR.0000042706.47107.7A
15. Berger, G., Gilbey, P., Hammel, I., und Ophir, D., *Histopathology of the uvula and the soft palate in patients with mild, moderate, and severe obstructive sleep apnea*. *Laryngoscope*, 2002. **112**(2): p. 357-63. doi:10.1097/00005537-200202000-00028
16. Bickelmann, A.G., Burwell, C.S., Robin, E.D., und Whaley, R.D., *Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome*. *Am J Med*, 1956. **21**(5): p. 811-8. doi:10.1016/0002-9343(56)90094-8
17. Bixler, E.O., et al., *Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. **163**(3 Pt 1): p. 608-13. doi:10.1164/ajrccm.163.3.9911064
18. Bösch, D., *Lunge und Atemwege*. Springer-Lehrbuch. 2014, Heidelberg: Springer.
19. Bouch, C. und Cousins, J., *Core Topics in Anaesthesia and Peri-operative Care of the Morbidly Obese Surgical Patient*. 2018, Cambridge: Cambridge University Press.
20. Bryan, A.C. und Muller, N.L., *Lung mechanics and gas exchange during sleep*. *Sleep*, 1980. **3**(3-4): p. 401-6. doi:10.1093/sleep/3.3-4.401
21. Bucca, C., Carossa, S., Pivetti, S., Gai, V., Rolla, G., und Preti, G., *Edentulism and worsening of obstructive sleep apnoea*. *Lancet*, 1999. **353**(9147): p. 121-2. doi:10.1016/s0140-6736(05)76158-4
22. Bucca, C., et al., *Tooth loss and obstructive sleep apnoea*. *Respir Res*, 2006. **7**: p. 8. doi:10.1186/1465-9921-7-8
23. Bundessozialgericht Urteil vom 20.10.1972, Az. 3 RK 93/71
24. Burkhard, J.P., Dietrich, A.D., Jacobsen, C., Roos, M., Lübbers, H.T., und Obwegeser, J.A., *Cephalometric and three-dimensional assessment of the posterior airway space and imaging software reliability analysis before and after orthognathic surgery*. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014. **42**(7): p. 1428-36. doi:10.1016/j.jcms.2014.04.005
25. Cairns, A., Poulos, G., und Bogan, R., *Sex differences in sleep apnea predictors and outcomes from home sleep apnea testing*. *Nat Sci Sleep*, 2016. **8**: p. 197-205. doi:10.2147/nss.S101186
26. Camacho, M., et al., *Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Sleep*, 2015. **38**(5): p. 669-75. doi:10.5665/sleep.4652
27. Cartwright, R.D. und Samelson, C.F., *The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device*. *Jama*, 1982. **248**(6): p. 705-9.
28. Chan, A.S.L., Lee, R.W.W., Srinivasan, V.K., Darendeliler, M.A., Grunstein, R.R., und Cistulli, P.A., *Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for*

- obstructive sleep apnoea*. European Respiratory Journal, 2010. **35**(4): p. 836. doi:10.1183/09031936.00077409
29. Chan, A.S.L., et al., *The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea*. Thorax, 2010. **65**(8): p. 726. doi:10.1136/thx.2009.131094
30. Cleff, T., *Angewandte induktive Statistik und statistische Testverfahren: eine computergestützte Einführung mit Excel, SPSS und Stata*. 2018: Springer-Verlag.
31. Cohen, J., *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 1988, Hove; London: Lawrence Erlbaum Associates.
32. Crönlein, T., Galetke, W., und Young, P., *Schlafmedizin 1x1: Praxisorientiertes Basiswissen*. 2016: Springer Berlin Heidelberg.
33. Deng, X., Gu, W., Li, Y., Liu, M., Li, Y., und Gao, X., *Age-group-specific associations between the severity of obstructive sleep apnea and relevant risk factors in male and female patients*. PloS one, 2014. **9**(9): p. e107380. doi:10.1371/journal.pone.0107380
34. Denolf, P.L., Vanderveken, O.M., Marklund, M.E., und Braem, M.J., *The status of cephalometry in the prediction of non-CPAP treatment outcome in obstructive sleep apnea patients*. Sleep Medicine Reviews, 2016. **27**: p. 56-73. doi:10.1016/j.smrv.2015.05.009
35. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), *S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“*. Somnologie, 2017. **20**(2): p. 97-180. doi:10.1007/s11818-016-0093-1
36. Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Schlafmedizin (DGZS), *Die Unterkieferprotrusionsschiene (UPS): Anwendung in der zahnärztlichen Schlafmedizin beim Erwachsenen*. 2021.
37. Dinno, A., *Nonparametric Pairwise Multiple Comparisons in Independent Groups using Dunn's Test*. The Stata Journal: Promoting communications on statistics and Stata, 2015. **15**(1): p. 292-300. doi:10.1177/1536867x1501500117
38. Doff, M.H., Finnema, K.J., Hoekema, A., Wijkstra, P.J., de Bont, L.G., und Stegenga, B., *Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects*. Clin Oral Investig, 2013. **17**(2): p. 475-82. doi:10.1007/s00784-012-0737-x
39. Dreher, A., *Chapter 15 - Obstructive Sleep Apnea in Normal-Weight and Obese Patients*, in *Modulation of Sleep by Obesity, Diabetes, Age, and Diet*, R.R. Watson, Editor. 2015, Academic Press: San Diego. p. 127-135.
40. Duce, B., Milosavljevic, J., und Hukins, C., *The 2012 AASM Respiratory Event Criteria Increase the Incidence of Hypopneas in an Adult Sleep Center Population*. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2015. **11**(12): p. 1425-1431. doi:doi:10.5664/jcsm.5280

41. Duran, J., Esnaola, S., Rubio, R., und Iztueta, A., *Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr.* Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(3 Pt 1): p. 685-9. doi:10.1164/ajrccm.163.3.2005065
42. Eckert, D.J. und Malhotra, A., *Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea.* Proceedings of the American Thoracic Society, 2008. **5**(2): p. 144-153. doi:10.1513/pats.200707-114MG
43. Endeshaw, Y.W., Katz, S., Ouslander, J.G., und Bliwise, D.L., *Association of denture use with sleep-disordered breathing among older adults.* J Public Health Dent, 2004. **64**(3): p. 181-3.
44. Escourrou, P., et al., *The diagnostic method has a strong influence on classification of obstructive sleep apnea.* J Sleep Res, 2015. **24**(6): p. 730-8. doi:10.1111/jsr.12318
45. European Medicines Agency, *Fragen und Antworten zu der Überprüfung von Modafinil- haltigen Arzneimitteln.* 2011: London.
46. Francis, C.E. und Quinnell, T., *Mandibular Advancement Devices for OSA: An Alternative to CPAP?* Pulmonary Therapy, 2020. doi:10.1007/s41030-020-00137-2
47. Franklin, K.A. und Lindberg, E., *Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea.* Journal of thoracic disease, 2015. **7**(8): p. 1311-1322. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.11
48. Friedman, M., et al., *Compliance and Efficacy of Titratable Thermoplastic versus Custom Mandibular Advancement Devices.* Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2012. **147**(2): p. 379-386. doi:10.1177/0194599812439683
49. Galeotti, A., et al., *Prevalence of malocclusion in children with obstructive sleep apnoea.* Orthod Craniofac Res, 2018. **21**(4): p. 242-247. doi:10.1111/ocr.12242
50. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinie): Unterkieferprotrusionsschiene bei obstruktiver Schlafapnoe.* 05/2021: Berlin.
51. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Unterkieferprotrusionsschiene bei obstruktiver Schlafapnoe.* 11/2020: Berlin.
52. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Richtlinie Methoden vertragsärztlicher Versorgung.* 11/2020: Berlin.
53. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Unterkieferprotrusionsschiene bei obstruktiver Schlafapnoe.* 11/2020: Berlin.
54. Ghonim, H.A., Nassef, E.M., und El Sharaby, F.A., *Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Orthodontic Patients with Different Skeletal Classes Using STOP-BANG*

Questionnaire: An Observational Study. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 2021. **9**(D): p. 87-91. doi:10.3889/oamjms.2021.5892

55. Grau, G. *Hypnologia, Das ist, Etliche Fragen und darauf gethane Antworten von dem Schlaf*. 1688 Jena. Digitale Version in der SLUB Dresden, <http://digital.slub-dresden.de/id314330976> (CC-BY-SA 4.0), unveränderter Nachdruck im Verlag kleanthes, Dresden 2013

56. Gray, E.L., McKenzie, D.K., und Eckert, D.J., *Obstructive Sleep Apnea without Obesity Is Common and Difficult to Treat: Evidence for a Distinct Pathophysiological Phenotype*. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2017. **13**(01): p. 81-88. doi:doi:10.5664/jcsm.6394

57. Guilleminault, C., Stoohs, R., Clerk, A., Cetel, M., und Maistros, P., *A Cause of Excessive Daytime Sleepiness: The Upper Airway Resistance Syndrome*. Chest, 1993. **104**(3): p. 781-787. doi:10.1378/chest.104.3.781

58. Guilleminault, C., Tilkian, A., und Dement, W.C., *The sleep apnea syndromes*. Annu Rev Med, 1976. **27**: p. 465-84. doi:10.1146/annurev.me.27.020176.002341

59. Ha, S.C.N., Hirai, H.W., und Tsoi, K.K.F., *Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: A meta-analysis of randomized trials*. Sleep Medicine Reviews, 2014. **18**(1): p. 19-24. doi:/10.1016/j.smr.2013.05.003

60. Hamans, E.P., Van Marck, E.A., De Backer, W.A., Creten, W., und Van de Heyning, P.H., *Morphometric analysis of the uvula in patients with sleep-related breathing disorders*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2000. **257**(4): p. 232-6. doi:10.1007/s004050050229

61. Hammond, R.J., Gotsopoulos, H., Shen, G., Petocz, P., Cistulli, P.A., und Darendeliler, M.A., *A follow-up study of dental and skeletal changes associated with mandibular advancement splint use in obstructive sleep apnea*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2007. **132**(6): p. 806-14. doi:10.1016/j.ajodo.2005.08.047

62. Handl, A. und Kuhlenkasper, T., *Einführung in die Statistik: Theorie und Praxis mit R*. 2018: Springer-Verlag.

63. Heidebreder, A. und Mayer, G., *Motorik*, in *Enzyklopädie der Schlafmedizin*, H. Peter, et al., Editors. 2019, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1-4.

64. Heinzer, R., et al., *Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study*. Lancet Respir Med, 2015. **3**(4): p. 310-8. doi:10.1016/s2213-2600(15)00043-0

65. Hensel, E., Born, G., Körber, V., Altvater, T., und Gesch, D., *Prevalence of Defined Symptoms of Malocclusion among Proband Enrolled in the Study of Health in Pomerania (SHIP) in the Age Group from 20 to 49 Years*. Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie, 2003. **64**(3): p. 157-166. doi:10.1007/s00056-003-0230-x

66. Hinz, R., Rose, E., und Sanner, B., eds. *Schlafmedizin Kompendium für Zahnmediziner*. 2005, zfv, Zahnärztlicher Fach-Verlag: Herne.

67. Honig, E., Green, A., und Dagan, Y., *Gender differences in the sleep variables contributing to excessive daytime sleepiness among patients with obstructive sleep apnea*. Sleep and Breathing, 2021. doi:10.1007/s11325-020-02276-x
68. Hsia, J.C., *Anatomy and physiology of the upper airway in obstructive sleep apnea*. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015. **26**(2): p. 74-77. doi:10.1016/j.otot.2015.03.005
69. Janczyk, M. und Pfister, R., *Inferenzstatistik verstehen*. 2013: Springer.
70. Janssen, J. und Laatz, W., *Statistische Datenanalyse mit SPSS : Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests*. 2017.
71. Johal, A., Haria, P., Manek, S., Joury, E., und Riha, R., *Ready-Made Versus Custom-Made Mandibular Repositioning Devices in Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial*. Journal of Clinical Sleep Medicine. **13**(02): p. 175-182. doi:10.5664/jcsm.6440
72. Jordan, A.S. und White, D.P., *Pharyngeal motor control and the pathogenesis of obstructive sleep apnea*. Respiratory physiology & neurobiology, 2008. **160**(1): p. 1-7. doi:10.1016/j.resp.2007.07.009
73. Karimi, M., Hedner, J., Häbel, H., Nerman, O., und Grote, L., *Sleep apnea-related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure: Swedish Traffic Accident Registry data*. Sleep, 2015. **38**(3): p. 341-349. doi:10.5665/sleep.4486
74. Kassenärztliche Bundesvereinigung, *Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen*.
75. Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M.J., Kimura, N., und Taylor, H.L., *Indices of relative weight and obesity*. Journal of Chronic Diseases, 1972. **25**(6): p. 329-343. doi:10.1016/0021-9681(72)90027-6
76. Koos, B., Finke, H., und Lenz, J.-H., *Obstruktive Schlafapnoe – Kieferorthopädie als Schnittstelle zur inneren Medizin und zur Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Quintessenz, 2017. **68**(5): p. 573-583.
77. Kuhlo, W., Doll, E., und Franck, M.C., *Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick-Syndroms durch eine Dauertrachealkanüle*. Dtsch med Wochenschr, 1969. **94**(24): p. 1286-1290. doi:10.1055/s-0028-1111209
78. Kurtz, A., *Atmung*, in *Physiologie*, H.-C. Pape, A. Kurtz, and S. Silbernagl, Editors. 2019, Georg Thieme Verlag.
79. Laharnar, N., et al., *Obstruktive Schlafapnoe in einer deutschen Population mit Geschlechterunterschieden bezüglich Assoziationen zu Risikofaktoren und Klinischen Variablen–Ergebnisse der Studie SHIP-TREND*. Pneumologie, 2017. **71**(04): p. A11. doi:10.1111/jsr.12770

80. Lee, S.D., et al., *The Prevalence of and Risk Factors for Sleep-Disordered Breathing in an Elderly Korean Population*. *Respiration*, 2014. **87**(5): p. 372-378. doi:10.1159/000358442
81. Lee Woo, H., et al., *A Comparison of Different Success Definitions in Non-Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea Using Cardiopulmonary Coupling*. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2016. **12**(01): p. 35-41. doi:10.5664/jcsm.5388
82. Li, K.K., Kushida, C., Powell, N.B., Riley, R.W., und Guilleminault, C., *Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men*. *Laryngoscope*, 2000. **110**(10 Pt 1): p. 1689-93. doi:10.1097/00005537-200010000-00022
83. Lim, J., Lasserson, T.J., Fleetham, J., und Wright, J.J. *Oral appliances for obstructive sleep apnoea*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006. DOI: 10.1002/14651858.CD004435.pub3.
84. Liu, Y., et al., *NREM-AHI greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: clinical and polysomnographic features*. *Sleep Breath*, 2011. **15**(3): p. 463-70. doi:10.1007/s11325-010-0358-z
85. Marklund, M., Verbraecken, J., und Randerath, W., *Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy*. *Eur Respir J*, 2012. **39**(5): p. 1241-7. doi:10.1183/09031936.00144711
86. Martins, O.F.M., Chaves Junior, C.M., Rossi, R.R.P., Cunali, P.A., Dal-Fabbro, C., und Bittencourt, L., *Side effects of mandibular advancement splints for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a systematic review*. *Dental Press J Orthod*, 2018. **23**(4): p. 45-54. doi:10.1590/2177-6709.23.4.045-054.oar
87. Marx-Janson, L., *Craniomandibuläre Dysfunktion Querschnittsstudie der Prävalenz im Einzugsbereich Tübingen (eine retrospektive Datenerhebung)*. [Dissertation] Eberhard Karls Universität, 2011
88. Mayer, G., Rodenbeck, A., Geisler, P., und Schulz, H., *Internationale Klassifikation der Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3*. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 2015. **19**(2): p. 116-125. doi:10.1007/s11818-015-0006-8
89. McNicholas, W.T., *Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults*. *Proc Am Thorac Soc*, 2008. **5**(2): p. 154-60. doi:10.1513/pats.200708-118MG
90. Meier-Ewert K, Schäfer H, und W, K., *Treatment of sleep apnea by mandibular protracting device.*, in *7th European Congress of Sleep Research*. 1984: Munich.
91. Meier-Ewert, K. und Brosig, B. *Treatment of Sleep Apnea by Prosthetic Mandibular Advancement*. 1987. Springer Berlin Heidelberg.
92. Mensink, G.B., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., und Scheidt-Nave, C., *Übergewicht und Adipositas in Deutschland*. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 2013. **56**(5-6): p. 786-794. doi:10.1007/s00103-012-1656-3

93. Metternich, F., Brusis, T., Koebke, J., und Wenzel, S., *Untersuchungen zur Histomorphologie und Funktion der Uvula*. Laryngo-Rhino-Otologie, 2000. **79**(08): p. 465-470.
94. Miyao, E., Noda, A., Miyao, M., Yasuma, F., und Inafuku, S., *The role of malocclusion in non-obese patients with obstructive sleep apnea syndrome*. Intern Med, 2008. **47**(18): p. 1573-8. doi:10.2169/internalmedicine.47.0717
95. Mone, J.S., *Untersuchungen zur nicht bestimmungsgemäßen Verwendung von Substitutionsmitteln und zum Gesundheitszustand von substituierten und nicht substituierten Opiatabhängigen in Deutschland*. [Dissertation] Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg 2015
96. Müller-Hagedorn, S. und Koos, B., *Das pädiatrische obstruktive Schlafapnoesyndrom*. Somnologie, 2016. **20**(4): p. 297-308. doi:10.1007/s11818-016-0079-z
97. Muraki, M., et al., *Apnoea-hypopnoea index during rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep in obstructive sleep apnoea*. J Int Med Res, 2008. **36**(5): p. 906-13. doi:10.1177/147323000803600506
98. Nashi, N., Kang, S., Barkdull, G.C., Lucas, J., und Davidson, T.M., *Lingual fat at autopsy*. Laryngoscope, 2007. **117**(8): p. 1467-73. doi:10.1097/MLG.0b013e318068b566
99. Neelapu, B.C., et al., *Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies*. Sleep Med Rev, 2017. **31**: p. 79-90. doi:10.1016/j.smrv.2016.01.007
100. Nolting, I., *Epidemiologischer Gebißstatus bei Zahnmedizinstudenten unter besonderer Berücksichtigung kieferorthopädischer Aspekte*. [Dissertation] Justus-Liebig-Universität Gießen Medizinisches Zentrum für Zahn-,Mund,- und Kieferheilkunde Poliklinik für Kieferorthopädie, 2002
101. Osler, W. und McCrae, T., *The principles and practice of medicine : designed for the use of practitioners and students of medicine*. 1918, New York: D. Appleton.
102. Park, P., et al., *Therapeutic outcomes of mandibular advancement devices as an initial treatment modality for obstructive sleep apnea*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(46): p. e5265. doi:10.1097/md.0000000000005265
103. Penzel, T., et al., *Themenheft 27 "Schlafstörungen"*. 2005, Robert Koch-Institut. p. 49.
104. Penzel, T., Schöbel, C., und Fietze, I., *Revise Respiratory Event Criteria or Revise Severity Thresholds for Sleep Apnea Definition?* Journal of Clinical Sleep Medicine, 2015. **11**(12): p. 1357-1359. doi:doi:10.5664/jcsm.5262
105. Peppard, P.E., Young, T., Barnet, J.H., Palta, M., Hagen, E.W., und Hla, K.M., *Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults*. Am J Epidemiol, 2013. **177**(9): p. 1006-14. doi:10.1093/aje/kws342

106. Peppard, P.E., Young, T., Palta, M., Dempsey, J., und Skatrud, J., *Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing*. JAMA, 2000. **284**(23): p. 3015-3021. doi:10.1001/jama.284.23.3015
107. Pepperell, J.C., et al., *Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial*. Lancet, 2002. **359**(9302): p. 204-10. doi:10.1016/s0140-6736(02)07445-7
108. Pevernagie, D.A., et al., *On the rise and fall of the apnea-hypopnea index: A historical review and critical appraisal*. Journal of Sleep Research, 2020. **29**(4): p. e13066. doi:10.1111/jsr.13066
109. Phillips, C.L., et al., *Health Outcomes of Continuous Positive Airway Pressure versus Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2013. **187**(8): p. 879-887. doi:10.1164/rccm.201212-2223OC
110. Ramachandran, M.D.F.R.C.A.Satya K. und Josephs, M.D.Lydia A., *A Meta-analysis of Clinical Screening Tests for Obstructive Sleep Apnea*. Anesthesiology, 2009. **110**(4): p. 928-939. doi:10.1097/ALN.0b013e31819c47b6
111. Rasch, D., Kubinger, K.D., und Moder, K., *The two-sample t test: pre-testing its assumptions does not pay off*. Statistical Papers, 2011. **52**(1): p. 219-231. doi:10.1007/s00362-009-0224-x
112. Rasche, K., *Bei Frauen sind höheres Alter, Menopause und Bluthochdruck OSA-Prädiktoren*. Pneumo News, 2017. **9**(2): p. 22-23. doi:10.1007/s15033-017-0636-6
113. Reddy, E.V., et al., *Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea among middle-aged urban Indians: A community-based study*. Sleep Medicine, 2009. **10**(8): p. 913-918. doi:10.1016/j.sleep.2008.08.011
114. Redline, S., Tishler, P.V., Hans, M.G., Tosteson, T.D., Strohl, K.P., und Spry, K., *Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians*. Am J Respir Crit Care Med, 1997. **155**(1): p. 186-92. doi:10.1164/ajrccm.155.1.9001310
115. Reinsperger, I. und Geiger-Gritsch, S., *Implantation eines Systems zur Stimulation des Nervus Hypoglossus bei obstruktiver Schlafapnoe*. 2019.
116. Robin, P., *Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible*. American Journal of Diseases of Children, 1934. **48**(3): p. 541-547. doi:10.1001/archpedi.1934.01960160063005
117. Rodenbeck, A., *Manual der American Academy of Sleep Medicine*. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin, 2013. **17**(2): p. 122-130. doi:10.1007/s11818-013-0611-3
118. Sanders, A.E., Akinkugbe, A.A., Slade, G.D., und Essick, G.K., *Tooth loss and obstructive sleep apnea signs and symptoms in the US population*. Sleep Breath, 2016. **20**(3): p. 1095-102. doi:10.1007/s11325-015-1310-z

119. SAS Institute Inc., *JMP 15 Fitting Linear Models*, N. Cary, Editor. 2019, SAS Insittute Inc.
120. Sateia, M.J., *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*. CHEST, 2014. **146**(5): p. 1387-1394. doi:10.1378/chest.14-0970
121. Sauter, J., *Subjektive und objektive Nutzungszeit der CPAP-Therapie in verschiedenen Patienten-Subgruppen unter Berücksichtigung der Teilnahme an einer strukturierten Intensiv-Schulungsmaßnahme*. [Dissertation] Albert-Ludwigs-Universität Universitätsklinik für Psychiatrie und Psyosomatik, 2011
122. Schienkiewitz, A., Mensink, G., Kuhnert, R., und Lange, C., *Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland*. 2017, Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
123. Schmidt, R.F., Lang, F., Heckmann, M., und Springer-Verlag Gmb, H., *Physiologie des Menschen Mit Pathophysiologie*. 2017.
124. Schopf, P., *Curriculum Kieferorthopädie*. 2008, Berlin: Quintessenz Verlag.
125. Schulz, R., *Schlafbezogene Atmungsstörungen*. Somnologie, 2021. **25**(1): p. 65-76. doi:10.1007/s11818-021-00302-y
126. Schwab, R.J., et al., *Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **168**(5): p. 522-30. doi:10.1164/rccm.200208-866OC
127. Senaratna, C.V., et al., *Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review*. Sleep Med Rev, 2017. **34**: p. 70-81. doi:10.1016/j.smrv.2016.07.002
128. Serra-Torres, S., Bellot-Arcís, C., Montiel-Company, J.M., Marco-Algarra, J., und Almerich-Silla, J.M., *Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review*. The Laryngoscope, 2016. **126**(2): p. 507-514. doi:10.1002/lary.25505
129. Sharples, L.D., et al., *Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea*. Sleep Medicine Reviews, 2016. **27**: p. 108-124. doi:10.1016/j.smrv.2015.05.003
130. Simpson, L., et al., *Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea*. Sleep, 2010. **33**(4): p. 467-474. doi:10.1093/sleep/33.4.467
131. Stauffer, J.L., et al., *Morphology of the uvula in obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis, 1989. **140**(3): p. 724-8. doi:10.1164/ajrccm/140.3.724
132. Stengel, D., Bhandari, M., und Hanson, B., *Statistik und Aufbereitung klinischer Daten*. 2010.
133. Stoohs, R.A., *Widerstandssyndrom der oberen Atemwege*. Dtsch Arztebl International, 2007. **104**(12): p. A-784.

134. Stuck, B., *Praxis der Schlafmedizin : Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern*. 3., vollständig aktualisierte und erweiterte Auflage ed, ed. J.T. Maurer, et al. 2018, Berlin; Heidelberg: Springer.
135. Stuck, B.A., et al., *Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen*. *Somnologie*, 2020. **24**(3): p. 176-208. doi:10.1007/s11818-020-00257-6
136. Sullivan, C.E., Issa, F.G., Berthon-Jones, M., und Eves, L., *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. *Lancet*, 1981. **1**(8225): p. 862-5. doi:10.1016/s0140-6736(81)92140-1
137. Sutherland, K., Takaya, H., Qian, J., Petocz, P., Ng, A.T., und Cistulli, P.A., *Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea*. *J Clin Sleep Med*, 2015. **11**(8): p. 861-8. doi:10.5664/jcsm.4934
138. Tom, C., et al., *Correlations between Waist and Neck Circumferences and Obstructive Sleep Apnea Characteristics*. *Sleep Vigil*, 2018. **2**(2): p. 111-118. doi:10.1007/s41782-018-0041-1
139. Tufik, S., Santos-Silva, R., Taddei, J.A., und Bittencourt, L.R.A., *Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study*. *Sleep Medicine*, 2010. **11**(5): p. 441-446. doi:10.1016/j.sleep.2009.10.005
140. Vecchierini, M.-F., et al., *Sex differences in mandibular repositioning device therapy effectiveness in patients with obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep and Breathing*, 2019. **23**(3): p. 837-848. doi:10.1007/s11325-018-1766-8
141. Vuorjoki-Ranta, T.R., Aarab, G., Lobbezoo, F., Tuomilehto, H., und Ahlberg, J., *Weight gain may affect mandibular advancement device therapy in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective study*. *Sleep Breath*, 2019. **23**(2): p. 531-534. doi:10.1007/s11325-018-1728-1
142. Wall, H., Smith, C., und Hubbard, R., *Body mass index and obstructive sleep apnoea in the UK: a cross-sectional study of the over-50s*. *Primary Care Respiratory Journal*, 2012. **21**(4): p. 371-376. doi:10.4104/pcrj.2012.00053
143. Wang, S.H., et al., *Effect of Weight Loss on Upper Airway Anatomy and the Apnea-Hypopnea Index. The Importance of Tongue Fat*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020. **201**(6): p. 718-727. doi:10.1164/rccm.201903-0692OC
144. Wang, Y., Teschler, T., Weinreich, G., Hess, S., Wessendorf, T., und Teschler, H., *Validierung von microMESAM als Screeningsystem für schlafbezogene Atmungsstörungen*. *Pneumologie* *Pneumologie*, 2003. **57**(12): p. 734-740.
145. Wee, J.H., Lim, J.H., Gelera, J.E., Rhee, C.-S., und Kim, J.-W., *Comparison of success criteria based on long-term symptoms and new-onset hypertension in mandibular advancement device treatment for obstructive sleep apnoea: observational cohort study*. *BMJ Open*, 2018. **8**(5): p. e021644. doi:10.1136/bmjopen-2018-021644
146. Young, T., *Menopause, Hormone Replacement Therapy, and Sleep-disordered Breathing*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001. **163**(3): p. 597-598. doi:10.1164/ajrccm.163.3.ed09-01a

147. Young, T., Blustein, J., Finn, L., und Palta, M., *Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults*. *Sleep*, 1997. **20**(8): p. 608-13. doi:10.1093/sleep/20.8.608
148. Young, T., Finn, L., Austin, D., und Peterson, A., *Menopausal Status and Sleep-disordered Breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003. **167**(9): p. 1181-1185. doi:10.1164/rccm.200209-1055OC
149. Young, T., Palta M Fau - Dempsey, J., Dempsey J Fau - Skatrud, J., Skatrud J Fau - Weber, S., Weber S Fau - Badr, S., und Badr, S., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. 1993(0028-4793 (Print)).
150. Young, T., Peppard, P.E., und Gottlieb, D.J., *Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. **165**(9): p. 1217-39. doi:10.1164/rccm.2109080
151. Young, T., et al., *Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study*. *Arch Intern Med*, 2002. **162**(8): p. 893-900. doi:10.1001/archinte.162.8.893

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Poliklinik für Kieferorthopädie unter Betreuung von Prof. Dr. Bernd Koos und Dr. Hannah Finke durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Bernd Koos und Dr. Patrick Engelfried.

Die Untersuchung aller Patienten und Anonymisierung der Daten erfolgte durch Dr. Patrick Engelfried.

Die statistische Auswertung erfolgte nach methodischer Beratung durch Herrn Dr. Blumenstock, Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, eigenständig.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 17.07.2022

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Bernd Koos für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit.

Herrn Dr. Patrick Engelfried danke ich für die Überlassung der Daten und Untersuchung der Patienten. Seiner langjährigen Tätigkeit auf dem Gebiet der Zahnärztlichen Schlafmedizin ist es zu verdanken, dass diese große Patientenzahl in einem außeruniversitären Umfeld standardisiert untersucht wurde und die daraus gewonnenen Daten somit der Forschung zur Verfügung stehen.

Frau Dr. Hannah Finke danke ich für die Betreuung über die Dauer der Arbeit.

Auch möchte ich mich bei Herrn Dr. Gunnar Blumenstock für die statistische Beratung bedanken.

Meinen Eltern und meiner Schwester möchte ich für die moralische Unterstützung für die Dauer des Studiums danken.