

Тренировка мышц языка у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, для лечения которых применяется назальная СИПАП терапия

Х.-В. Гессманн, Р. Хагеман, С. Миль

Психотерапевтический институт Бергерхаузена, центр медицины сна, Дуйсбург

Статья переведена Романом Рогалевым, научным ассистентом Международного центра клинической психологии и психотерапии Института педагогики и психологии Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова

Синдром обструктивного апноэ сна лечится не только при помощи назальной СИПАП терапии, но и другими способами, которые помогают поддерживать достаточный уровень проходимости глоточных дыхательных путей. В ходе данного эксперимента, мы исследовали изменения параметров дыхания во время ночного сна у пациентов с высоким индексом затруднения дыхания после тренировки мышц языка. 40 пациентов с синдромом апноэ сна, в ходе лечения которых применялись лишь методы назальной СИПАП терапии, прошли пятидневный курс электростимуляции верхних мышц гортани, при помощи специального устройства. Такое лечение должно было привести к расширению глоточных дыхательных путей и устранить окклюзию или обструкцию. Ночные параметры дыхания до и после лечения были зафиксированы с помощью сомнополиграфических исследований и после этого подверглись сравнению. Индексы апноэ и гипопноэ снизились у 26 из 40 пациентов (65 %) в среднем наполовину. Мы рекомендовали пациентам с диагностированным синдромом апноэ сна без риска развития обострения добавить к курсу нСИПАП терапии тренировку мышц языка. Это помогло при уже начатом курсе нСИПАП терапии достичь улучшения параметров влияющих на дыхание во сне, и во многих случаях снизить дыхательное давление нСИПАП терапии либо же способствовать отмене нСИПАП терапии.

Ключевые слова: стимуляция мышц; обструктивный синдром апноэ сна; тренировка мышц языка (ZMT®).

Введение

Обструктивный синдром апноэ сна (ОСАС) — это повторяющиеся остановки дыхания длительностью более 10 секунд или повышенные затруднения при дыхании, которые вызваны полной или частичной закупоркой дыхательных путей.

Одной из причин этих затруднений считается западание языка во время сна. Ранние исследования Мики и Реммерса [13]; [17] указывают на то, что подбородочно-язычная и подбородочно-подъязычная мышцы, которые вытягивают тело языка вперёд, задействованы в том, чтобы держать нижнеглоточные дыхательные пути от-

крытыми. Эти мышцы держат язык в сагитальной позиции и их активация, в частности при помощи тренировки, помогает избавиться от обструкции и окклюзии верхних дыхательных путей. Исследования Йошиды [26] в 1995 году показали, что колебания подбородочно-язычной мышцы, которые были зафиксированы у пациентов с синдромом апноэ сна, во время приступа были значительно слабее, чем у здоровых участников эксперимента.

Исходя из изысканий других авторов [2]; [13]; [14] Вильтфанг и другие 1997 [24]; [25] впервые пришли к заключению, что укрепление мышц посредством электростимуляции подчелюстной мускулатуры в течение дня, может предотвратить западание языка в гортанную часть глотки ночью и соответственно приступ апноэ.

Группа наших исследователей провела курс тренировок мышц языка с помощью электрической стимуляции [4]; [5] у пациентов с обструктивным синдромом апноэ сна. При этом, стало ясно, что ежедневные тренировки на протяжении четырёх недель приводят к устойчивому улучшению параметров дыхания ночью у пациентов с низким значениями индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), а так же с низкими индексами кислородной недостаточности и массы тела. 38 из 56 участников опыта смогли отказаться от СИПАП терапии.

Целью данного исследования было — установить смогут ли тренировки мышц языка помочь пациентам с высоким индексом затруднения дыхания, проходящим курс СИПАП терапии.

Методы исследования

Нами было проведено ретроспективное нерандомизированное исследова-

ние с участием 40 пациентов с синдромом апноэ сна. В начале терапии диагнозы больных должны были быть подтверждены при помощи сомнополиграфических исследований в лабораторных условиях с применением назального СИПАП устройства.

Пациенты обратились в центр медицины сна при психотерапевтическом институте Бергерхаузена в Дуйсбурге, после того как они узнали о методе тренировки мышц языка через группы взаимопомощи или прессу и самостоятельно приняли решение участвовать в исследовании. До этого они регулярно использовали собственные СИПАП устройства.

В ходе предварительного обследования были проведены проверки соответствующие критериям отбора, а так же была зарегистрирована масса тела каждого из участников эксперимента. Пациенты чьё значение индекса апноэ/гипопноэ было меньше 10, были исключены из исследования. Так же не допущены были и те, у кого были диагностированы общие заболевания верхних дыхательных путей, центральный синдром апноэ сна с явными признаками назальной обструкции или обструктивные заболевания лёгких, астма или кардиомиопатия. http://www.multitran.ru/c/m.exe?t=762135_2_3&s1=Kardiomyopathie

После отбора, оставшиеся участники исследования были помещены в лаборатории сна в ПИБ-Центре в Дуйсбурге. Ночью были проведены сомнополиграфические исследования без применения СИПАП устройства.

На следующее утро пациенты, после краткого обучения, начали применять устройство мышечной стимуляции для тренировки верхних мышц гортани. Уча-

стники исследования проводили тренировки 2 раза в день, утром и вечером по 30 минут и заносили данные в специальную форму. При этом перерыв между тренировками составлял минимум 8 часов. Всё это время пациенты использовали свои СИПАП аппараты.

Через 5 недель фаза тренировок закончилась. После недельного перерыва было проведено контрольное сомнополиграфическое исследование. Оно так же проводилось без использования СИПАП устройства.

Диагностика

Результаты сомнополиграфических исследований сделанных в начале и конце эксперимента были проанализированы с помощью специального анализирующего устройства (Nicolet UltraSom SR 4.1), а так же проконтролированы визуально квалифицированными сотрудниками ПИБ центра. При ультразвуковых исследованиях были выведены электроэнцефалограммы (отведения ЭЭГ C_3/A_2 и O_2/A_1) билатеральной электроокулограммы, электромиограмма подбородочной мышцы, а так же билатеральной электромиограммы передней большеберцовой мышцы. Для измерения дыхательного потока мы использовали назально-оральный термистор. Далее мы применяли прибор плетизмографической индукции (Pro-Tech Services Crystal Trace™) для фиксирования циркуляции воздуха в грудных и брюшных дыхательных путях, пульсоксиметр (Ohmeda Biox 3700e) с датчиком на пальце для неинвазивного измерения концентрации оксигемоглобина, а так же однока-

нальный электрокардиограф. Положение тела пациентов определялось при помощи видеометрии.

Обструктивное апноэ в ходе исследований определялось как сокращение дыхательного потока более чем на 20 % от средней величины максимальных значений в последние 2 минуты незатруднённого дыхания.

Кислородной недостаточностью считалась ситуация, когда частичное давление кислорода становилось на 4 процента ниже предельного значения. Это предельное значение соответствует максимальной концентрации кислорода с момента последней нехватки кислорода или 96 процентам, если концентрация кислорода составляет больше чем 96 %. Кислородная недостаточность проходит, как только уровень концентрации кислорода достигает начального, или хотя бы половины уровня спада и не падает в течение пяти секунд после него. Приступ гипоксии длится в среднем около 10 секунд.

Стадии сна были выделены согласно критериям Рехтшаффена и Каля [16].

Средние значение индексов апноэ (ИА) и гипопноэ (ИГ) были рассчитаны относительно общего времени сна, где общее время сна состоит из суммы длительностей фаз медленного и быстрого сна. Общее время сна начинается с первой стадии сна.

Устройство стимуляции мышц

Для электростимуляции верхних мышц гортани, было использованное специальное устройство электрической стимуляции мышц фирмы BMR NeuroTech. Речь идёт о портативном

двухканальном стимуляторе мышц, с функцией индикации времени использования, что позволило контролировать применение устройства. Шаблоны настроек для тренировок были запрограммированы и могли изменяться только терапевтами. Интенсивность тока регулировалась пациентами самостоятельно. Продолжительность стимуляции измерялась при помощи огибающей последовательностью импульсов. Чистое время сокращения при полной интенсивности составило 10 секунд. Время отдыха было сокращено на 20 секунд, в соответствии с настоящими научными выводами и приведённой ниже характеристикой (50 p/s, 250 μ s), что бы обеспечить многократное повторение упражнения. В программе применялась максимально эффективная сила тока при нормальной электропроводимости кожи 10 mA (RMS на 500 W).

Для тренировки к передней части подбородка прикреплялся электрод. Второй специально изолированный устанавливался под язык.

Тренировки мышц языка проводились два раза в день в течение пяти недель длительностью по 30 минут. Одновременно с этим, пациенты продолжали использовать СИПАП устройство ночью. Пациенты вели отчётность о своих тренировках, которая включала в себя дату, время, продолжительность тренировки и интенсивность, так же собственные наблюдения и побочные действия.

В среднем участники эксперимента тренировались 29 часов ($s = 5,7$), что можно было проверить по показаниям стимулятора. Средняя интенсивность у 40 пациентов составила 39,8 % от максимальной интенсивности ($s = 3,7$).

Обработка данных

До и после тренинга измерялись следующие параметры: индекс апноэ (ИА), индекс гипопноэ (ИГ), индекс кислородной недостаточности (ИКН).

Исходя из того, что индекс массы тела и его положение во сне оказывают влияние на дыхание, необходимо было проверить насколько существенно данные показатели в моменты времени t_1 (до тренировки) и t_2 (после тренировки) отличаются друг от друга.

Регистрировалась так же и электрическая активность верхних мышц гортани при максимальном напряжении. Замеры производились в области нижней челюсти при помощи биполярного электромиографа поверхностной утки, за день до начала тренировок, а так же приблизительно через 4 дня после. Пациентам предлагалось во время замера давить языком с максимальной силой на нёбо в направлении передних резцов.

Данные полученные от участников эксперимента были сопоставлены с помощью дескриптивной методики. Так же с помощью кластерного анализа пациенты были разделены на группы по схожести определённых критериев (ИА, ИГ, ИКН) [11]; [22]; [23].

Средние значения, или иначе, медианы индекса массы тела и амплитуды воздействия электричества на мышцы, были проверены на значимость разницы между ними.

Т. к. условия (например, нормальное распределение основного среднего значения) для применения t-теста не всегда были точными, параллельно был применён непараметрический метод

значений ранговых критериев Уилкоксона для определения среднего значения.

Результаты

3 женщины (7.5 %) и 37 мужчин (92.5 %) принимали участие в исследовании. Самому молодому пациенту было 34 года, самому старому 70. Среднее значение возраста составило 55,5 лет.

Переменная положения тела в момент времени t_1 (до тренировки) и поло-

жения в момент времени t_2 (после тренировки) могли быть подвергнуты сравнению у 38 из 40 пациентов, в ходе чего не было зафиксировано существенной статической разницы в моменты времени t_1 и t_2 ($T_{0,4;37} = 0,84$).

Среднее значение индекса массы тела составило 29,4 кг/м². Между значениями индекса массы тела в моменты времени t_1 и t_2 не было зафиксировано значительной разницы ($T_{0,9;39} = -0,12$).

Максимальная амплитуда верхних мышц гортани наоборот значительно увеличилась. В результате измерений получились следующие значения:

	Верх. Мышцы гортани t_1	Верх. Мышцы гортани t_2
Действительное значение *	39*	39*
Среднее значение	54,7	94,0
Нормативное отклонение	30,6	49,8
Минимум	4,2	21,6
Максимум	130,6	300
Диапазон варьирования	126,4	278,4
Сумма	2132,0	3665,7
5 перцентиль	14,3	35,7
10 перцентиль	16,7	46
25 перцентиль	28,7	70
Среднее значение	52,9	83,6
75 перцентиль	76,6	107,3
90 перцентиль	97	142,8
95 перцентиль	111,9	229,4

* 1 отсутствующие данные

При увеличении значения нормативного отклонения была обнаружена средняя разность, которая составила +39,3. Это 71,95 % исходного значения. Разница довольно значимая при $T_{0,0000015;38} = -5,19$ (Вилкоксон $Z = -4,74$, $p = 0,000001$).

Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) в моменты времени t_1 и t_2 были вычислены следующим образом:

До начала исследования значения у всех пациентов находились в промежутке между 11,2 и 89,1. Их средний показатель сократился с 31,8 ($s = 20,4$ до тренинга) до 24,2 ($s = 19,7$ после тренинга). При таком же большом значении нормативного отклонения средняя разность составляет -7,36. Минимальная величина

сокращается на отрезке между t_1 и t_2 до 10,3, а максимальная 11,9.

Что бы ответить на вопрос, имеют ли значения исходных величин индекса апноэ/гипопноэ на результат тренировок мышц языка, пациенты были разделены на группы исходя из значения параметра t_1 с шагом 10. Разница средних значений была рассчитана для каждой из групп.

Во всех группах происходило сокращение средних значений индекса нарушения дыхания, но всё-таки линейную зависимость исходных данных от данных полученных после проведения тренинга установить не удалось.

Что бы установить, делятся ли пациенты, на группы исходя из результатов

	ИАГ t_1	ИАГ t_2
Действительное значение*	40	40
Среднее значение	31,8	24,2
Нормативное отклонение	20,4	19,7
Минимум	11,2	0,9
Максимум	89,1	77,2
Диапазон варьирования	77,9	76,3
Сумма	1272,9	967,4
5 перцентиль	12,2	2,2
10 перцентиль	13,7	3,0
25 перцентиль	16,5	10,8
Среднее значение	23,4	18,3
75 перцентиль	41,6	34,3
90 перцентиль	63,6	60,4
95 перцентиль	82,1	65,9

Группа		ИАГ t_1			ИАГ t_2			Разность
Индекс апноэ/ гипопноэ t_1	Кол-во человек	Среднее значение	Доверительный интервал(\pm) 0,95	Нормативное отклонение	Среднее значение	Доверительный интервал (\pm) 0,95	Нормативное отклонение	Среднее значение
10 - 20	15	15,3	1,3	2,4	11,9	4,5	8,1	-3,4
20 - 30	8	23,3	2,1	2,5	15,4	7,3	8,9	-7,9
30 - 40	7	33,8	1,4	1,6	28,9	18,5	19,9	-4,9
40 - 50	3	47,1	7,7	3,1	30,2	24,4	9,8	-16,9
50 - 60	3	56	7,6	3,1	55,5	14,2	5,7	-0,5
60 - 70	1	64,1	---	---	44,3	---	---	-19,8
70 - 80	1	76	---	---	66,1	---	---	-9,9
80 - 90	2	85,8	33,5	4,7	47,8	294,5	41,6	-38
все	40	31,8	6,5	20,4	24,2	6,3	19,7	-7,6

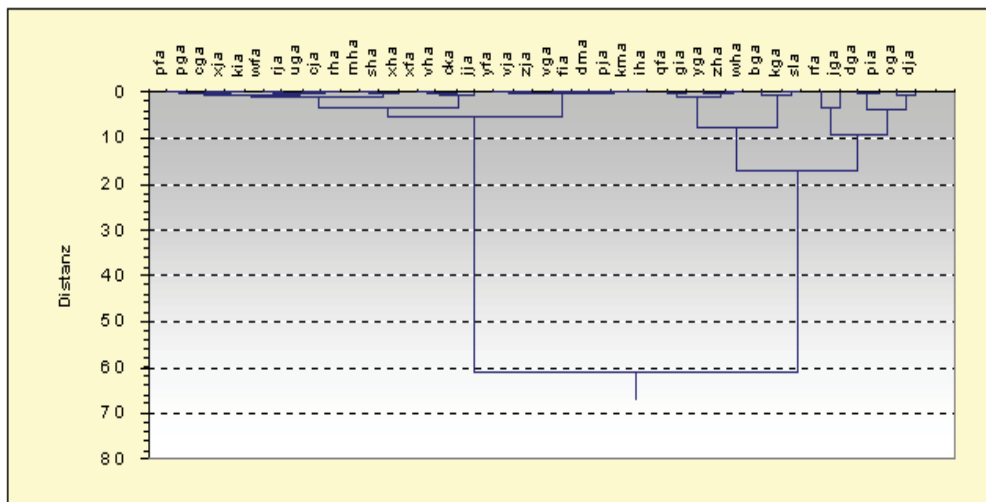
*** Вероятность ошибки ≤ 0.001

тренинга, мы провели кластерный анализ, используя метод Варда для переменных значений индексов апноэ и гипопноэ, а так же для индекса кислородной недостаточности.

Вследствие чего была получена следующая дендрограмма:

В пределах значения интервала равного 60 пациенты разделились на 2 группы.

Первая группа состоит из 26 пациентов, у которых значение индекса апноэ находится в промежутке между 0,8 и 38,8; значение индекса гипопноэ лежит в пределах от 1,3 до 50,2; и значение ин-



декса кислородной недостаточности находится в пределах от 0 до 72,3 до тренинга.

Эти показатели снизились после тренинга индексы стали равны: индекс апноэ (ИА) 18,2, индекс гипопноэ (ИГ) 16,0 и индекс кислородной недостаточности (ИКН) 29,1.

В среднем у пациентов первой группы ИА, ИГ и ИКН сократились на 50 процентов. Это указывает на улучшение симптоматики заболевания.

Вторая группа состоит из 14 пациентов со значением ИА в пределах от 1,2 до 47,1; ИГ в промежутке от 4,2 до 41,5; ИКН от 10,2 до 67,5 до тренинга.

Здесь затруднения дыхания в нижних перцентилях незначительно растут, не оказывая значительного влияния на уровень кислородной недостаточности. В 10 перцентилях индекс апноэ повы-

шается с 2,2 до 5,5, индекс гипопноэ с 7,6 до 11,5, а индекс кислородной недостаточности снижается с 12,1 до 8,1. В 25 перцентилях индекс апноэ повышается с 8,1 до 16,1, индекс гипопноэ снижается с 19,0 до 13,0, индекс кислородной недостаточности незначительно повышается с 18,2 до 19,4.

Среднее значение индекса апноэ повышается с 20,9 до 24,4, индекс гипопноэ сокращается с 25,1 до 16,3, индекс кислородной недостаточности падает с 35,8 до 29,1. В среднем и в двух вышележащих перцентилях индекс гипопноэ сильно снижается, в то время как индекс апноэ повышается. Одновременно с этим индекс кислородной недостаточности незначительно снижается или остаётся приблизительно тем же.

В общем, у пациентов данной группы невозможно проследить однозначную

Группа 1	ИА t1	ИА t2		ИГ t1	ИГ t2		ИКН t1	ИКН t2
Действительное значение*	26	26		26	26		26	26
Среднее значение	10,3	5,1		13,2	6,8		12,3	7,0
Нормативное отклонение	7,8	4,5		10,0	4,4		16,5	7,6
Минимум	0,8	0,0		1,3	0,8		0,0	0,0
максимум	38,8	18,2		50,2	16,0		72,3	29,1
Диапазон варьирования	38,0	18,2		48,9	15,2		72,3	29,1
сумма	266,6	132,9		343,8	177,7		319,7	180,7
5 перцентиль	0,9	0,0		1,3	0,8		0,1	0,0
10 перцентиль	2,3	0,2		3,6	1,5		0,5	0,0
25 перцентиль	5,6	1,9		6,9	2,7		2,2	0,5
Среднее значение	8,6	4,5		11,7	7,0		5,9	4,3
75 перцентиль	13,3	6,9		17,4	9,5		17,4	13,4
90 перцентиль	19,0	11,7		24,1	14,3		33,3	16,1
95 перцентиль	32,9	16,8		42,1	15,7		63,2	24,8

Группа 2	ИА t1	ИА t2		ИГ t1	ИГ t2		ИКН t1	ИКН t2
Действительное значение*	14	14		14	14		14,0	14,0
Среднее значение	22,3	27,0		25,0	19,9		37,7	36,1
нормативное отклонение	16,1	15,4		10,4	9,1		20,0	21,4
Минимум	1,2	1,8		4,2	10,2		10,2	4,5
максимум	47,1	48,6		41,5	43,7		67,5	67,2
Диапазон варьирования	45,9	46,8		37,3	33,5		57,3	62,7
сумма	312,5	378,2		350,0	278,4		528,1	505,3
5 перцентиль	---	----		----	----		----	---
10 перцентиль	2,2	5,5		7,6	11,5		12,1	8,1
25 перцентиль	8,1	16,1		19,0	13,0		18,2	19,4
Среднее значение	20,9	24,4		25,1	16,3		35,8	29,1
75 перцентиль	36,6	44,2		33,2	24,6		57,1	55,6
90 перцентиль	45,5	48,4		39,8	36,3		65,4	66,0
95 перцентиль	---	----		----	----		----	---

тенденцию. В основном из-за неизменяемости значения индекса кислородной недостаточности, улучшения у данных пациентов не наблюдалось.

Результаты анализа дают понять, что есть две разные группы пациентов: одна, у которой тренинг вызвал значительное улучшение параметров влияющих на дыхание, и вторая, в которой не было зафиксировано значительных изменений.

Обсуждение

Повышающиеся болезненность и смертность у пациентов с клинической и релевантной симптоматикой, которая вызвана обструктивным синдромом апноэ сна, вынуждает применять терапевтические мероприятия [12]. Всё лечение направленно на снижение вероятности

нарушения деятельности верхних дыхательных путей. Наряду с оперативным вмешательством при специальных показаниях (например, увулопалатофарингопластика, операция по исправлению подбородка) применяются другие неинвазивные терапевтические подходы, такие как медикаментозные мероприятия, снижение веса, использование внутриротовых и наружных подбородочных протрузионных приборов или растягивание языка [7].

Стандартное лечение при синдроме апноэ во сне состоит в создании постоянного давления воздуха при дыхании во время сна. Как правило, это устраняет симптоматику, но эта методика лечения должна использоваться на протяжении всей жизни пациента, что, несомненно, сказывается на качестве жизни. В связи с ростом возрастной пирамиды в нашем

обществе и ростом количества случаев проявления обструктивного синдрома апноэ сна, эта методика приводит к ощутимой нагрузке на экономику в области здравоохранения. По этой причине, последние несколько лет ведутся поиски возможности стабилизировать гортанную часть глотки с помощью нейромускульной стимуляции определённых групп мышц [5]; [15]; [18]; [21], и при помощи этого излечить затруднения дыхания во сне, без использования аппаратов поддерживающих постоянное давление при дыхании.

В это же время причина блокирования верхних дыхательных путей не достаточно ясно определена, Хаджел [8] и Шепард [20] смогли показать, что это имеет отношение к задним частям нёба и языка. Так же есть общая точка зрения, что нарушение дыхания зависит от совокупности многих психологических, психофизиологических и анатомических факторов, т. к. подбородочно-язычная мышца оказывает наиболее значимое влияние на ширину просвета верхних дыхательных путей. Реммерс и Зауерланд электромиографически доказали тоническую и синхронно фазную активность подбородочно-язычной мышцы при дыхании [17]. Подъязычный нерв обеспечивает моторную и проксимальную активность шилоязычной и подъязычно-язычной мышц, которые при стимуляции вызывают сокращение мышц языка с последующим сокращением просвета верхних дыхательных путей в глоточной части. Ответвление подбородочно-язычного нерва иннервирует подбородочно-подъязычную мышцу, которая совместно с подбородочно-язычной мышцей вызывают выдвижение тела языка вперёд,

вследствие этого глоточный просвет увеличивается.

Шварц и другие в 1993 году смогли доказать, что нейромышечная стимуляция с размещением электродов в задней части деснево-губной борозды приводит к сокращению подъязычно-язычной и шилоязычной мышц, а так же к одностороннему сокращению мышц языка, в то время как при боковом размещении электрода относительно уздечки языка происходит перекрёстная протрузия. Посредством стимуляции подбородочно-язычной мышцы, при помощи одного синхронизированного с дыханием электрического импульса, авторы смогли сократить количество глоточных обструкций в среднем с 66 в час, до 9 в час [19]. Исходя из этого, позиция языка во сне играет решающую роль в затруднении дыхания.

Метод терапии, который был нами изучен, призван снизить склонность к затруднению дыхания при помощи усиления некоторых мышц, активация которых влияет на увеличение просвета дыхательных путей в глоточной части. В отличие от других авторов [3]; [6], которые применяли электростимуляцию во время сна, что приводило к нарушениям сна, мы применяли электростимуляцию для тренировки мышц днём, как описал Вильтфанг [9]; [10].

В нашем исследовании максимальная амплитуда электрической активности верхних мышц гортани значительно повысилась после тренировок.

У 26 пациентов первой группы (65 %) были зафиксированы значительные улучшения показателей дыхания во время сна. Индексы апноэ и гипопноэ были значительно снижены, так же как и индекс кислородной недостаточности.

Улучшения наблюдались не только у пациентов с низкими выходными данными (индекс апноэ/гипопноэ 10–20), но также и у тех, кого наблюдался более высокий индекс. Таким образом, самый высокий индекс апноэ/гипопноэ зарегистрированный до лечения 89,1, после тренировки мышц языка снизился до 18,3.

У 14 пациентов второй группы, не было замечено значительных изменений параметров дыхания, хотя у них и наблюдалось относительное увеличение электромиографической активности верхних мышц гортани. Причины этого должны быть установлены в ходе дальнейших исследований. Возможными причинами низкой эффективности тренировки мышц языка у этой группы являются специфические анатомические соотношения.

Причинами различного уровня эффективности не могут быть индекс массы тела и положение тела во сне. У обеих групп пациентов до начала исследования не было зафиксировано значительных изменений данных показателей.

Анализ минимальных и максимальных величин индекса апноэ/гипопноэ у пациентов первой и второй групп не указал на критерии, которые дали бы возможность предсказать успех дальнейшего лечения.

Дыхание во сне без затруднений сохранялось у первых наших пациентов в течение более 2 лет. Последующие ис-

следования показали, что при применении электрической стимуляции верхних мышц гортани, при условии поддержания этой группы мышц в активном состоянии, через 6 месяце сохраняется около 80 процентов результата, достигнутого в ходе тренировок.

Заключение

У 65 % пациентов принимавших участие в исследовании было зафиксировано улучшение параметров дыхания влияющих на сон. Улучшение было достигнуто не только пациентами с изначально низким индексом апноэ/гипопноэ, но также и у пациентов с более высокими значениями данного показателя. Предсказать успешность применения терапии, опираясь на исходную величину индекса апноэ/гипопноэ, невозможно. У пациентов, которые не подвержены обострениям синдрома апноэ во сне, перед началом курса назальной СИПАП терапии, в качестве эксперимента можно рекомендовать тренировки мышц языка.

При использовании данного подхода можно сократить затраты на лечение не только пациентов только что заболевших синдромом апноэ во сне, но и уже годами находящимися на лечении с применением аппаратов постоянного давления дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Appell H.-J.* Über den Einsatz der Elektrostimulation zur Muskelkräftigung in Therapie und Rehabilitation // *Physikalische Therapie.* 1987. № 8. P. 474–480.
2. *Broniatowski M.*: The potential for neurostimulation in obstructive sleep apnea // *ASAIO Journal.* Vol. 40, Iss. 1. P. 13–16.
3. *Edmonds L.C.* The effects of transcutaneous electrical stimulation during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea / L.C. Edmonds, B.K. Daniels, A.W. Stanson, P.F. Sheedy, J.W. Shepard // *The American review of respiratory disease.* 1992. Vol. 146, Iss. 4. P. 1030–1036.

4. *Gessmann H.-W.* Training der suprahyoidalen Muskulatur bei fünf Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. Duisburg: Verlag des PIB, 1998.
5. *Gessmann H.-W.* Rekrutierung der suprahyoidalen Muskulatur durch externe Elektrostimulation zur Prävention und Behandlung des Schlafapnoe-Syndroms. Duisburg: Verlag des PIB, 2000.
6. *Guilleminault C.* The effect of electrical stimulation on obstructive sleep apnea syndrome / C. Guilleminault, N. Powell, B. Boman, R. Stoohs. // *Chest*. 1995. Vol. 107, Iss. 1. P. 67—73.
7. *Hochban W.* Das obstruktive Schlafapnoesyndrom. Berlin; Wien Blackwell: 1995.
8. *Hudgel D.* Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans / D. Hudgel, R. Martin, B. Johnson, Hill, P. *Journal Applied Physiology*. 1984. № 56. P. 133—137.
9. *Knaak L.* Die oberen Atemwege im Schlaf. In: Schulz (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis, Kap. VI-3, Respiratorisches System. ecomed, Landsberg, 1997.
10. *Knaak L.*: Therapie von Atemstörungen — Neuromuskuläre Stimulation. In: Schulz (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis, Kap. XIV-5, Respiratorisches System. ecomed, Landsberg, 1999.
11. *Korhonen P.* Experiments with cluster analysis criteria based on the within groups scatter matrix // *COMPSTAT / H. Caussinus (Ed.)*. Wien: Physica-Verlag, 1982. P. 266—272.
12. *Lavie P.* Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors / P. Lavie, P. Herer, J. Peled et al. // *Sleep*. 1995. Vol. 18, Iss. 3, P. 149—157.
13. *Miki H.* Effects of the electrical stimulation of the genioglossus on upper airway resistance in anesthetized dogs / H. Miki, W. Hida, D. Shindoa, Y. Kikuchi, T. Chonan, O. Tagichi // *The American review of respiratory disease*. 1989. Vol. 140, Iss. 5. P. 1279—1284.
14. *Miki H.* Effects of submental stimulation during sleep on upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea / H. Miki, W. Hida, T. Chonan Y. Kikuchi, T. Takishima // *The American review of respiratory disease*. 1989. Vol. 140, Iss. 5. P. 1285—1289.
15. *Podszus T.* Electrical hypoglossus nerve stimulation in obstructive sleep apnea / T. Podszus, J. Peter, W. Hochban et al. // *The American review of respiratory disease*. Dis. 1995. Vol. 151, A538.
16. *Rechtschaffen A.; Kales A.* A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Public Health Service, US Government Printing, 1968. P. 1—12.
17. *Remmers J.* Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep / J.E. Remmers, W.J. Degroot, E.K. Sauerland, A.M. Anch // *Journal of Applied Physiology*. 1978. Vol. 44, Iss. 6. P. 931—938.
18. *Schwartz A.R.* Electrical genioglossal stimulation increases airflow and attenuates obstructive apnea during sleep / A.R. Schwartz et al. // *The American review of respiratory disease*. 1993. Vol. 147, A251.
19. *Schwartz A.* Effect of electrical stimulation of the hypoglossus nerve on airflow mechanics in the isolated upper airway / A. Schwartz, D. Thut, B. Russ, M. Seelagy, X. Yuan, R. Browner, S. Permutt, R. Wise, P. Smith // *The American review of respiratory disease*. 1993. Vol. 147, Iss. 5. P. 1144—1150.

20. *Shepard J., Thawley S.* Localization of upper airway collapse during sleep in patients with obstructive sleep apnea // *The American review of respiratory disease.* 1990. Vol. 141, Iss. 5. P. 1350—1355.
21. *Smith P.* Electrical stimulation of upper airway musculature / P. Smith, D. Eisele, T. Podszus, T. Penzel, L. Grote, J. Peter, A. Schwartz // *Sleep.* 1996. Vol. 19, Iss. 10. P. S 284—S287.
22. *Stahl H.* Eine Methode zur graphischen Darstellung multivarianter Daten. Berlin: Diss. TU-Berlin, 1981.
23. *Stahl H.* Clusteranalyse großer Objektmengen mit problemorientierten Distanzmaßen. Thun; Frankfurt/M.: Verlag Harri Deutsch, 1985.
24. *Wiltfang J.* Erste Ergebnisse zum Training der suprahyoidalen Muskulatur bei Probanden und einem Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe / J. Wiltfang, S. Klotz, W. Jordan, S. Cohrs, W. Engelke, A. Ludwig, G. Hajak // *Somnologie.* 1997. Vol. 1, Iss. 4, P. 160—164.
25. *Wiltfang J.* First results on daytime submandibular electrostimulation of suprahyoidal muscles to prevent night-time hypopharyngeal collapse in obstructive sleep apnea syndrome / J. Wiltfang, S. Klotz, W. Jordan, S. Cohrs, W. Engelke, A. Ludwig, G. Hajak // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* Vol. 28, Iss.1. P. 21—25.
26. *Yoshida K., Thumm J., Siebert G.K.* Kau- und Zungenmuskelaktivität bei Schlafapnoikern und bei Schnarchern // *Dtsch Zahnärztl.* 1995. № 50. P. 387—389.

The Tongue Muscle Training (ZMT®) in nCPAP Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS)

H.-W. Gessmann, R. Hegemann, S. Miele

Psychotherapeutic Institute of Bergerhaus in the Center for medicine of sleep, Duysburg

Obstructive Sleep Apnea Syndrome is treated not only with the help of nCPAP but by other means which help to support the sufficient level of pharyngeal airways. In course of our experiment we investigated changes in parameters of breath during night sleep in patients with high indices of obstructive Sleep Apnea Syndrome after the tongue muscle training. 40 patients with OSAS treated only with the help of nCPAP underwent a 5-week course of electrical stimulation of upper pharyngeal muscles. This type of treatment was supposed to result in dilatation of pharyngeal airways and cure of occlusion and obstruction. Parameters of breath during the night sleep before- and after the treatment were detected with the help of somno-poligraphic investigations and compared. Indices of apnea and hypopnea decreased in 26 of 40 patients, which is more than half of the probands. We recommended the patients with a diagnosed OSAS without a risk of recurrence to add tongue muscle training to nCPAP. In case the course of nCPAP therapy is launched it helped achieve sufficient improvement of parameters affecting breath during the night sleep and in many cases decrease respiratory pressure of nCPAP therapy or its complete cessation.

Keywords: Stimulation of muscles; Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS); Tongue Muscle Training (ZMT®).

Das Zungenmuskel-Training (ZMT®) bei nCPAP-Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom

*H.-W. Gessmann, R. Hegemann, S. Miele
PIB Schlafmedizinisches Zentrum Duisburg*

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom kann neben der nCPAP-Beatmung auch durch andere Maßnahmen zur Freihaltung der hypopharyngealen Atemwege behandelt werden. In dieser Studie untersuchten wir bei Patienten mit höheren Atmungsstörungs-Indizes Veränderungen der Atmungsparameter während des nächtlichen Schlafs nach einem Zungenmuskel-Training (ZMT®). 40 Schlafapnoe-Patienten, welche bislang mittels nCPAP therapiert wurden, führten eine fünfwöchige Elektrostimulation der suprahyoidalen Muskulatur mit einem speziellen EMS-Gerät (BMR NeuroTech) durch. Diese Behandlung sollte zu einer Lumenvergrößerung der pharyngealen Luftwege führen und einer Obstruktion oder Okklusion entgegenwirken. Die nächtlichen Atmungsparameter wurden durch somnopolygraphische Untersuchungen vor und nach der Behandlung ermittelt und miteinander verglichen. Die Apnoe-, Hypopnoe- und Desaturierungs-Indizes nahmen bei 26 der 40 Patienten (65 %) um durchschnittlich etwa die Hälfte ab. Wir empfehlen bei Patienten mit diagnostiziertem Schlafapnoe-Syndrom ohne akutem Gefährdungspotential der nCPAP-Behandlung probeweise ein Zungenmuskel-Training voranzustellen. Dieses kann auch bei begonnener nCPAP-Behandlung zu einer Verbesserung der schlafbezogenen Atmungsparameter führen und in vielen Fällen eine Verringerung des Beatmungsdrucks bzw. das Absetzen der Druckbeatmung bewirken.

Schlüsselwörter: Muskelstimulation; obstruktives Schlafapnoe Syndrom; Zungenmuskel-Training (ZMT®).

Einführung

Als obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) bezeichnet man das wiederholte Auftreten von mehr als 10 Sekunden dauernden Atemstillständen oder erheblichen Atemschränkungen während des Schlafs, welche durch einen vollständigen oder teilweisen Verschluss der oberen Atemwege verursacht werden. Als eine wesentliche Ursache für diese Störung wird das Zurücksinken der Zunge während des Schlafes angese-

hen. Frühere Untersuchungen von Miki und Remmers [13,17] weisen darauf hin, daß die Mm. genioglossus und geniohyoideus, welche den Zungenkörper nach vorne ziehen, daran beteiligt sind, die hypopharyngealen Luftwege offen zu halten. Diese Muskeln halten die Zunge in der sagittalen Position und ihre Aktivierung bzw. Straffung wirkt einer Obstruktion oder Okklusion der oberen Atemwege entgegen. Yoshida et al. [26] haben 1995 gezeigt, daß bei Schlafapnoe-Patienten während einer Apnoe am M.

genioglossus signifikant geringere Amplituden gemessen werden, als dies bei gesunden Probanden der Fall ist.

Nach Vorarbeiten anderer Autoren [2]; [13]; [14] berichteten Wiltfang et al. 1997 [24]; [25] erstmalig über eine Muskelstrafung durch tagsüber durchgeführte submandibuläre Elektrostimulation und stellten fest, dass ein so trainierter Muskel einen nächtlichen Kollaps der Zunge in den Hypopharynx mit konsekutiver Apnoe verhindern kann.

Unsere eigene Arbeitsgruppe führte bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe ebenfalls Zungenmuskel-Training mittels elektrischer Stimulation durch [4]; [5]. Dabei konnte gezeigt werden, dass ein vierwöchiges tagsüber durchgeführtes Training bei Patienten mit niedrigen Apnoe/Hypopnoe-, Sauerstoffdesaturierungs- und Body-Mass-Indizes (AHI, DI und BMI) zu einer nachhaltigen Verbesserung der nächtlichen Atmungsparameter führt. Bei 38 von 56 vorher druckbeatmeten Patienten konnte nach dem Zungenmuskel-Training auf die Druckbeatmung verzichtet werden.

Ziel der vorliegenden Studie an 40 Patienten war es nun, zu untersuchen, ob auch druckbeatmete Patienten mit höheren Atemstörungs-Indizes vom Zungenmuskel-Training profitieren.

Methoden Studiendesign

Es handelte sich um eine retrospektive, nicht randomisierte Studie an 40 Schlafapnoe-Patienten. Vor Beginn der Behandlungen musste die Diagnose obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (ICSD 780.53-0) durch somnopolygraphische Voruntersuchungen in klinischen Schlaflabors und durch die Verordnung eines nCPAP-Gerätes gesichert sein.

Die Patienten suchten das PIB Schlafmedizinische Zentrum in Duisburg auf, weil sie von der Methode des ZMTs durch Selbsthilfegruppen oder Presseveröffentlichungen erfahren hatten und dieses nun selber durchführen wollten. Sie hatten ihr nCPAP-Gerät bis zu diesem Zeitpunkt regelmäßig genutzt.

In einer ambulanten Voruntersuchung wurden die Aufnahmekriterien für die Studie geprüft und die Körpermaße des Patienten registriert. Patienten, deren Apnoe/Hypopnoe-Index (AHI) kleiner als 10 war, wurden von der Studie ausgeschlossen, ebenfalls solche mit einer Allgemeinerkrankung der oberen Atemwege, einem zentralen Schlafapnoe-Syndrom, mit einer klinisch manifesten nasalen Obstruktion, einer obstruktiven Lungenerkrankung, Asthma oder einer Kardiomyopathie.

Nach Einschluss in die Studie wurden die Patienten in das Schlaflabor des PIB-Zentrums in Duisburg einbestellt. Hier wurden während einer Untersuchungsnacht somnopolygraphische Daten ohne nCPAP-Beatmung erhoben.

Am nächsten Morgen begannen die Patienten nach einer vorherigen Einweisung in die Benutzung des Muskelstimulationsgerätes mit dem Training ihrer suprahyoidalen Muskulatur. Sie führten dieses Training zweimal täglich morgens und abends für 30 Minuten durch und protokollierten es. Dabei hielten sie zwischen den Trainingszeiten eine Unterbrechung von mindestens 8 Stunden ein. Während dieser Zeit benutzten die Patienten ihr nCPAP-Gerät regelmäßig weiter.

Nach 5 Wochen endete die Trainingsphase, worauf nach einer einwöchigen Pause eine somnopolygraphische Kontrolluntersuchung im Schlafzentrum durchgeführt wurde. Diese wurde wieder ohne nCPAP-Gerät durchgeführt.

Diagnostik

Die zur Eingangs- und Kontroll-Diagnostik durchgeführten Somnopolygraphien wurden mit dem Nicolet Sleep-Wake-Analyser (Nicolet UltraSom SR 4.1) und anschließender visueller Kontrolle durch ausgebildete Mitarbeiter des PIB durchgeführt. Bei der Ultrasom-Untersuchung wurden das EEG (Ableitungen C_3/A_2 und O_2/A_1), das bilaterale EOG, das EMG des M. mentalis, sowie bilateral das EMG des M. tibialis anterior abgeleitet. Zur Messung des Atemflusses verwendeten wir einen oronasalen Thermistor. Ferner kamen ein Induktionsplethysmographiegerät (Pro-Tech Services Crystal Trace™) zur Aufzeichnung der thorakalen und abdominalen Atemexkursionen, ein Pulsoximeter (Ohmeda Biox 3700e) mit Fingersonde zur nicht-invasiven Messung der Oxyhämoglobin-Sättigung und ein einkanaliges EKG-Gerät zum Einsatz. Die Körperlage der Patienten wurde durch Videometrie registriert.

Eine obstruktive Apnoe war bei diesen Untersuchungen definiert als eine Verringerung des Atemflusses auf unter 20% der durchschnittlichen Atemflussspitzenwerte der letzten zwei Minuten ungestörten Atmens.

Eine Hypopnoe wurde dann festgestellt, wenn eine Verringerung des Atemflusses auf 20% bis 50% der durchschnittlichen Atemflussspitzenwerte der letzten zwei Minuten ungestörten Atmens auftrat.

Als Sauerstoffdesaturierung wurde gewertet, wenn der Sauerstoffpartialdruck um vier Prozentpunkte unter einen Grenzwert abfiel. Dieser Grenzwert entspricht der maximalen Sauerstoffsättigung seit der letzten Desaturierung oder 96%, falls die maximale Sauerstoffsättigung größer als 96% ist. Die Desaturierung endete, sobald die

Sauerstoffsättigung das Ausgangsniveau erreicht hatte oder auf mindestens die Hälfte des Gesamtabfalls stieg und für mindestens fünf Sekunden nach der Desaturierung nicht weiter anstieg. Eine Desaturierung dauert mindestens zehn Sekunden.

Die Schlafstadien wurden nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales [16] ausgewertet.

Die Durchschnittszahlen der Apnoen (AI) und Hypopnoen (HI) wurden bezogen auf die Total Sleep Time (TST) berechnet, wobei die TST die Summe der Dauern von NREM- und REM-Phasen ist. Die TST beginnt mit der ersten Epoche Schlaf.

Muskelstimulationsgerät

Zur Elektrostimulation der suprahyoidalen Muskulatur (Zungenmuskel-Training, ZMT®) benutzten wir ein spezielles EMS-Gerät der BMR NeuroTech GmbH in Überlingen. Hierbei handelt es sich um ein portables 2 Kanal Muskelstimulationsgerät, welches durch Anzeige der Behandlungszeit eine Kontrolle des tatsächlichen Geräteinsatzes ermöglichte. Die Behandlungsmuster für das Training waren fest programmiert und nur vom Therapeuten einstellbar. Die Strom-Intensität hingegen konnte vom Patienten individuell geregelt werden. Die Stimulationsdauer wurde einschließlich der Signalfolge- und abstiegsdauer (complete pulse train envelope) gemessen. Die Netto-Kontraktionszeit bei voller gewählter Intensität betrug 10 Sekunden. Die Pausenzeit wurde in Übereinstimmung mit den vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen zu der hier verwendeten Signal-Charakteristik (50 p/s, 250 μ s) auf 20 Sekunden reduziert, um eine vielmalige Übungswiederholung zu gewährleisten [1]. Bei dem angewen-

deten Trainingsprogramm floss unter maximalen Leistungsbedingungen bei normalem Hautwiderstand ein maximaler Effektivstrom von unter 10 mA (RMS an 500 W).

Für das Training wurde eine Dauerhaftelektrode unter dem vorderen Kinn befestigt. Eine zweite speziell isolierte Dauerelektrode wurde unter die Zunge gelegt und von dieser durch Druck nach unten fixiert.

Das Muskeltraining wurde zweimal täglich für 30 Minuten über 5 Wochen durchgeführt. Während dieser Zeit wurde nachts die nCPAP-Behandlung normal weitergeführt. Die Patienten gaben über ihr Training auf einem vorbereiteten Prüfbogen Auskunft, auf dem Datum, Uhrzeit, Trainingsdauer und -intensität sowie besondere Anmerkungen wie Nebenwirkungen notiert wurden.

Im Durchschnitt trainierten die Patienten 29 Stunden ($s = 5,7$), welche durch die automatische Speicherung der durchgeführten Gesamttrainingszeit im Muskelstimulator kontrolliert werden konnte. Die durchschnittliche individuell eingestellte Intensität betrug bei den 40 Patienten 39,8 % der maximalen Intensität ($s = 3,7$).

Auswertung

Ausgewertet wurden der Apnoe-Index (AI), der Hypopnoe-Index (HI) und der Desaturierungsindex (DI), jeweils vor und nach dem Training.

Da der Body-Mass-Index und die Schlaf-Rückenlage erheblich auf die schlafbezogene Atmung Einfluss nehmen, sollte darüber hinaus geprüft werden, ob sich beide Messwerte zum Zeitpunkt t_2 (nach dem Training) vom Zeitpunkt t_1 (vor dem Training) wesentlich unterschieden.

Die elektrische Aktivität der suprahyoidalen Muskulatur bei maximaler Anspannung wurde ebenfalls dokumentiert. Die Messung erfolgte sowohl am Tag vor dem Training als auch ca. 4 Tage danach submandibulär mit Hilfe einer bipolaren EMG-Oberflächenableitung. Der Patient wurde gebeten, während der Aufzeichnung mit maximaler Kraft seine Zunge gegen den Gaumen nach vorne in Richtung der Schneidezähne zu pressen.

Die erhobenen Patientendaten wurden durch prä-post-Vergleich mittels deskriptiver Methoden ausgewertet. Mit Hilfe einer Clusteranalyse wurden dann die Patienten nach bestimmten Kriterien (AI, HI und DI) aufgrund von Ähnlichkeiten in Gruppen zusammengefasst [11]; [22]; [23].

Die Mittelwerte, bzw. Mediane der Indizes, der Body-Mass-Indizes und der Muskelstromamplituden wurden auf die Signifikanz ihrer Differenzen getestet.

Da die Voraussetzung (z.B. Normalverteilung der Grundgesamtheit) für die Anwendung eines t-Tests nicht immer mit Sicherheit erfüllt war, wurde parallel der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest für den Median als parameterfreies Verfahren angewandt.

Ergebnisse

Drei Frauen (7,5 %) und 37 Männer (92,5 %) nahmen an der Studie teil. Der jüngste Patient war 34, der älteste 70 Jahre alt. Der Median bezüglich des Lebensalters betrug 55,5 Jahre.

Die Variablen Rückenlage zum Zeitpunkt t_1 (vor dem Training) und Rückenlage zum Zeitpunkt t_2 (nach dem Training) konnten bei 38 der 40 Patienten auf Differenzen geprüft werden: Es bestand kein statistisch

bedeutsamer Unterschied hinsichtlich dieses Parameters zwischen t_1 und t_2 ($T_{0,4;37} = 0,84$).

Der Body-Mass-Index betrug im Durchschnitt $29,4 \text{ kg/m}^2$ ($s = 4,22$), mit einem Medianwert von $29,19 \text{ kg/m}^2$. Zwischen den Body-Mass-Indizes zum Zeitpunkt t_1 und zum Zeitpunkt t_2 bestand keine signifikante Differenz ($T_{0,9;39} = -0,12$).

Die Maximalamplitude der suprahyoidalen Muskulatur nahm dagegen hochsignifikant zu. Folgende Werte wurden gemessen:

	SHyoid t1	SHyoid t2
gültige Fälle	39*	39*
Mittelwert	54,7	94,0
Std.Abweichung	30,6	49,8
Minimum	4,2	21,6
Maximum	130,6	300
Spannweite	126,4	278,4
Summe	2132,0	3665,7
5. Perzentil	14,3	35,7
10. Perzentil	16,7	46
25. Perzentil	28,7	70
Median	52,9	83,6
75. Perzentil	76,6	107,3
90. Perzentil	97	142,8
95. Perzentil	111,9	229,4

* 1 missing data

Bei einer Zunahme der Standardabweichung fanden wir eine Mittelwertdifferenz von $+39,3$. Das sind $71,95 \%$ des Ausgangswertes. Der Unterschied ist hochsignifikant mit $T_{0,0000015;38} = -5,19$ (Wilcoxon $Z = -4,74$, $p = 0,000001$).

Die Apnoe-/Hypopnoe-Indizes (AHI) zu den Zeitpunkten t_1 und t_2 wurden wie folgt ermittelt:

	AHI t1	AHI t2
gültige Fälle	40	40
Mittelwert	31,8	24,2
Std.Abweichung	20,4	19,7

Minimum	11,2	0,9
Maximum	89,1	77,2
Spannweite	77,9	76,3
Summe	1272,9	967,4
5. Perzentil	12,2	2,2
10. Perzentil	13,7	3,0
25. Perzentil	16,5	10,8
Median	23,4	18,3
75. Perzentil	41,6	34,3
90. Perzentil	63,6	60,4
95. Perzentil	82,1	65,9

Vor der Behandlung lagen die Werte für alle Patienten in einem Bereich zwischen $11,2$ und $89,1$. Ihr Mittelwert verringerte sich von $31,8$ ($s = 20,4$) vor dem Training auf $24,2$ ($s = 19,7$) nach dem Training. Bei ähnlich großen Standardabweichungen ergibt sich damit eine Mittelwertdifferenz von $-7,63$. Der Minimalwert sinkt zwischen t_1 und t_2 um $10,3$ und der Maximalwert um $11,9$.

Zur Untersuchung der Frage, ob die Ausgangswerte der Apnoe/Hypopnoe-Indizes Einfluß auf die Wirkung des Zungenmuskeltrainings haben, wurden die Patienten bezüglich dieses Parameters zum Zeitpunkt t_1 in ansteigenden Zehnerschritten gruppiert und die Differenzen der Mittelwerte für jede Teilpopulation berechnet:

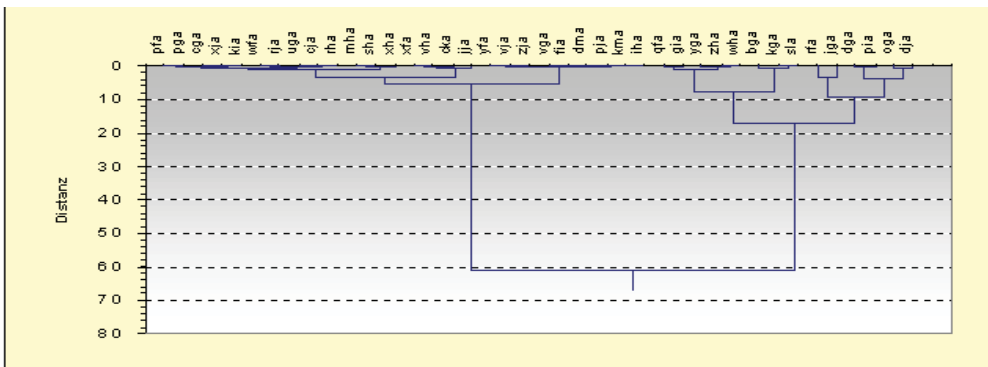
In allen Teilpopulationen ergaben sich Mittelwertreduzierungen der Atmungsstörungsindizes, jedoch konnte kein linearer Zusammenhang zwischen den Ausgangswerten und den Werten nach der ZMT-Behandlung festgestellt werden.

Um zu untersuchen, ob sich die Patienten in Gruppen mit unterschiedlichen ZMT-Erfolgsraten unterteilen lassen, führten wir eine Clusteranalyse nach dem Ward-Verfahren für die Variablen AI, HI und DI durch.

Als Ergebnis erhielten wir folgende graphische Darstellung (Dendrogramm):

Teilpopulation		AHI t1			AHI t2			Differenz
AHI t1	N	Mittelwert	Vertrauen (±) 0,95	Std.Abw.	Mittelwert	Vertrauen (±) 0,95	Std.Abw.	Mittelwert
10 bis 20	15	15,3	1,3	2,4	11,9	4,5	8,1	-3,4
20 bis 30	8	23,3	2,1	2,5	15,4	7,3	8,9	-7,9
30 bis 40	7	33,8	1,4	1,6	28,9	18,5	19,9	-4,9
40 bis 50	3	47,1	7,7	3,1	30,2	24,4	9,8	-16,9
50 bis 60	3	56	7,6	3,1	55,5	14,2	5,7	-0,5
60bis 70	1	64,1	---	---	44,3	---	---	-19,8
70 bis 80	1	76	---	---	66,1	---	---	-9,9
80 bis 90	2	85,8	33,5	4,7	47,8	294,5	41,6	-38
alle	40	31,8	6,5	20,4	24,2	6,3	19,7	-7,6

*** Irrtumswahrscheinlichkeit <= 0.001



Bei einer Distanz von 60 gruppieren sich die Patienten zu zwei Clustern:

Der erste Cluster enthält 26 Patienten mit einem Apnoe-Index zwischen 0,8 und 38,8, einem Hypopnoe-Index zwischen 1,3

und 50,2 sowie einem Desaturierungs-Index zwischen 0 und 72,3 vor dem ZMT®. Diese Indizes reduzieren sich nach dem ZMT® in ihren Maximalwerten auf AI = 18,2, HI = 16,0 und DI = 29,1.

Cluster 1	AI t1	AI t2	HI t1	HI t2	DI t1	DI t2
gültige Fälle	26	26	26	26	26	26
Mittelwert	10,3	5,1	13,2	6,8	12,3	7,0
Std.Abweichung	7,8	4,5	10,0	4,4	16,5	7,6
Minimum	0,8	0,0	1,3	0,8	0,0	0,0
Maximum	38,8	18,2	50,2	16,0	72,3	29,1
Spannweite	38,0	18,2	48,9	15,2	72,3	29,1
Summe	266,6	132,9	343,8	177,7	319,7	180,7
5. Perzentil	0,9	0,0	1,3	0,8	0,1	0,0
10. Perzentil	2,3	0,2	3,6	1,5	0,5	0,0
25. Perzentil	5,6	1,9	6,9	2,7	2,2	0,5

Median	8,6	4,5		11,7	7,0		5,9	4,3
75. Perzentil	13,3	6,9		17,4	9,5		17,4	13,4
90. Perzentil	19,0	11,7		24,1	14,3		33,3	16,1
95. Perzentil	32,9	16,8		42,1	15,7		63,2	24,8

Insgesamt sinken bei den Patienten in Cluster 1 die Indizes AI, HI und DI jeweils im Mittel um ca. 50 %. Es tritt eine erhebliche Verbesserung der Krankheitssymptomatik auf.

Der zweite Cluster enthält 14 Patienten mit einem Apnoe-Index zwischen 1,2 und 47,1, einem Hypopnoe-Index zwischen 4,2 und 41,5 sowie einem Desaturierungs-Index zwischen 10,2 und 67,5 vor dem ZMT®.

Hier nimmt die Atmungsstörung in den unteren Perzentilen geringfügig zu, ohne jedoch einen bedeutsamen Einfluss auf die Desaturierungen zu haben: Im 10. Perzentil steigen Apnoe-Index von 2,2 auf 5,5 und Hypopnoe-Index von 7,6 auf 11,5, wobei der Desaturierungs-Index von 12,1 auf 8,1 sinkt. Im 25. Perzentil steigt der Apnoe-Index von 8,1 auf 16,1, der Hypopnoe-Index sinkt von 19,0 auf 13,0 und der Desaturierungs-Index steigt geringfügig von 18,2 auf 19,4.

Im Median steigt der Apnoe-Index von 20,9 auf 24,4, während Hypopnoe-Index

und Desaturierungs-Index von 25,1 auf 16,3 bzw. von 35,8 auf 29,1 fallen. Im Median und in den höheren Perzentilen nehmen die Hypopnoe-Indizes in einem stärkeren Maße ab als die Apnoe-Indizes zunehmen. Dabei nimmt der Desaturierungs-Index geringfügig ab oder bleibt nahezu unverändert.

Insgesamt war bei den Patienten in diesem Cluster kein eindeutiger Trend zu erkennen. Besonders aufgrund der gleichbleibenden Desaturierungs-Indizes kam es zu keiner wesentlichen Veränderung des Krankheitsbildes.

Die Analyse macht deutlich, dass zwei deutlich unterschiedliche Gruppen von Patienten existieren: eine, bei der das ZMT® eine starke Verbesserung der atmungsbezogenen Schlafparameter bewirkte, und eine, bei der keine wesentliche Veränderung der Ausprägung des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms erzielt werden konnte.

Cluster 2	AI t1	AI t2		HI t1	HI t2		DI t1	DI t2
gültige Fälle	14	14		14	14		14,0	14,0
Mittelwert	22,3	27,0		25,0	19,9		37,7	36,1
Std.Abweichung	16,1	15,4		10,4	9,1		20,0	21,4
Minimum	1,2	1,8		4,2	10,2		10,2	4,5
Maximum	47,1	48,6		41,5	43,7		67,5	67,2
Spannweite	45,9	46,8		37,3	33,5		57,3	62,7
Summe	312,5	378,2		350,0	278,4		528,1	505,3
5. Perzentil	----	----		----	----		----	----
10. Perzentil	2,2	5,5		7,6	11,5		12,1	8,1
25. Perzentil	8,1	16,1		19,0	13,0		18,2	19,4
Median	20,9	24,4		25,1	16,3		35,8	29,1
75. Perzentil	36,6	44,2		33,2	24,6		57,1	55,6
90. Perzentil	45,5	48,4		39,8	36,3		65,4	66,0
95. Perzentil	----	----		----	----		----	----

Diskussion

Die vom obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom ausgehende erhöhte Morbidität und Mortalität bei Patienten mit klinisch relevanter Symptomatik zwingt zur Einleitung therapeutischer Maßnahmen [12]. Alle Behandlungsbemühungen zielen darauf ab, die Kollapsneigung der oberen Atemwege zu verringern. Neben operativen Verfahren bei besonderer Indikation (z. B. Uvulopalatopharyngoplastien, Kiefer-Umstellungsosteotomien) werden andere nichtinvasive Therapieansätze praktiziert wie z. B. medikamentöse Maßnahmen, Gewichtsreduktion, die Anwendung intra- und extraoraler Unterkieferprotrusionsgeräte oder Zungenextensoren [7].

Die Standardbehandlung der obstruktiven Schlafapnoe besteht in einer kontinuierlichen nasalen Druckbeatmung (nCPAP) während des Schlafs. Diese beseitigt in aller Regel die Symptomatik, muss aber vom Patienten häufig lebenslang durchgeführt werden, was seine Lebensqualität in hohem Maße beeinträchtigt. Durch das Anwachsen der Alterspyramide in unserer Gesellschaft und der damit zügig steigenden Inzidenz der obstruktiven Schlafapnoe führt diese Behandlungsmethode darüber hinaus zu einer spürbaren wirtschaftlichen Belastung des Gesundheitswesens. Es wird deshalb seit einigen Jahren nach einer Möglichkeit gesucht, mit Hilfe einer neuromuskulären Stimulation bestimmter Muskelgruppen den Hypopharynx zu stabilisieren [5]; [15]; [18]; [21] und hierdurch den Schlafatmungsbeschwerden zu begegnen, ohne die Druckbeatmung einsetzen zu müssen.

Obleich die Ursache der Kollapsneigung des Hypopharynx noch nicht hinreichend geklärt ist, konnten Hudgel [8] und Shepard [20] zeigen, dass diese sich beson-

ders retropalatal und retroglossal auswirkt. Es besteht auch Einigkeit darüber, dass die Kollapsneigung abhängig ist vom Zusammenspiel vielfältiger physiologischer, psychophysiologischer und anatomischer Faktoren und darüber, dass dem Musculus genioglossus entscheidende Bedeutung für das Lumen der oberen Atemwege zukommt. Elektromyographisch konnten Remmers und Sauerland die atemsynchron-phasische tonische Aktivität des M. genioglossus nachweisen [17]. Der Nervus hypoglossus versorgt motorisch mit dem proximalen Anteil die Mm. styloglossus und hyoglossus, welche bei Stimulation für eine Retraktion der Zunge mit konsekutiver pharyngealer Lumenverkleinerung sorgen. Der Ramus geniohyoideus innerviert den Musculus geniohyoideus, welcher wesentlich gemeinsam mit dem M. genioglossus eine Protrusion des Zungenkörpers herbeiführt und damit eine Vergrößerung des pharyngealen Lumens bewirkt.

Schwartz et al. konnten 1993 nachweisen, dass eine neuromuskuläre Stimulation durch Platzierung von Elektroden im posterioren gingivolabialen Sulcus zu einer Kontraktion der Mm. hyoglossus und styloglossus mit einer ipsilateralen Retraktion der Zunge führt, während sich bei lateral des Frenulums plazierten Elektroden eine kontralaterale Protrusion einstellte. Durch Stimulation des M. genioglossus mittels einzelner, atemsynchroner elektrischer Impulse konnten die Autoren an 9 Patienten die Anzahl der pharyngealen Obstruktionen von im Mittel 66/h auf 9/h reduzieren [19]. Demnach hat die Position der Zunge im Schlaf eine entscheidende Bedeutung für die Obstruktion.

Der von uns untersuchte Therapieansatz versuchte, die Kollapsneigung durch Stärkung derjenigen Muskeln zu vermindern,

deren Aktivierung eine Vergrößerung des pharyngealen Lumens bewirkt. Im Unterschied zu anderen Autoren [3]; [6], die die Elektrostimulation während des Schlafs durchführten, was zu Weckreaktionen mit konsekutiven Schlafstörungen führte, verwendeten wir die Elektrostimulation zu einem Muskeltraining am Tage, wie von Wiltfang beschrieben [9]; [10].

In dieser Untersuchung nahm die Maximalamplitude der elektrischen Aktivität der suprahyoidalen Muskulatur nach dem Training hochsignifikant zu.

Bei den 26 Patienten in Cluster 1 (65%) wurde ferner eine deutliche Verbesserung der schlafbezogenen Atmungswerte nach dem Zungenmuskeltraining registriert. Apnoe-Index sowie Hypopnoe-Index nahmen signifikant ab, ebenfalls der Desaturierungs-Index. Verbesserungen wurden sowohl bei Patienten mit niedrigem Ausgangs-AHI (10–20), als auch bei denen mit höheren Indizes verzeichnet. So sank der höchste vor Behandlung gemessene AHI von 89,1 nach dem Zungenmuskeltraining auf 18,3 (Patient xha).

Bei den übrigen 14 Patienten (Cluster 2) stellten sich keine signifikanten Veränderungen der Atmungsparameter ein, obwohl auch bei ihnen eine der ersten Gruppe vergleichbare Zunahme der suprahyoidalen EMG-Aktivität beobachtet werden konnte. Die Ursachen für die ausbleibenden Atmungsverbesserungen müssen durch weitere Untersuchungen eruiert werden. Möglicherweise liegen spezifische anatomische Verhältnisse vor, die bei dieser Patientengruppe eine Wirksamkeit des ZMT® verhindern.

Als Grund für die unterschiedliche Wirkung können der Body-Mass-Index und die Schlaflagerung ausgeschlossen werden.

In beiden Patientengruppen wurden vor und nach der Trainingszeit keine signifikanten Veränderungen dieser Variablen gemessen.

Eine Analyse der Minimal- und Maximalwerte der Apnoe-/Hypopnoe-Indizes von Patienten in Cluster 1 und denen in Cluster 2 erbrachte keine Hinweise auf Kriterien, die es erlauben würden, einen späteren Behandlungserfolg vorherzusagen.

Eine ungestörte Schlafatmung hat sich bei den ersten von uns behandelten Patienten nach dem Zungenmuskel-Training seit über 2 Jahren erhalten. Folgeuntersuchungen zeigen, dass die durch Elektrostimulation rekrutierte suprahyoidale Muskulatur, wenn diese durch isometrisches Training aktiviert bleibt, nach 6 Monaten etwa 80 % des gewonnenen Kräftezuwachses behält.

Schlussfolgerungen

Bei 65% der untersuchten Patienten wurde eine Verbesserung der schlafbezogenen Atmungsparameter erzielt. Nicht nur Patienten mit anfangs niedrigem AHI profitierten von der Behandlung, sondern auch Patienten mit höheren Werten. Die Vorhersage eines Behandlungserfolges ist aufgrund des Ausgangs-AHI nicht möglich. Bei Patienten, die nicht akut durch ihre Schlafapnoeerkrankung gefährdet sind, kann vor Beginn einer nasalen Druckbeatmung probeweise ein Zungenmuskeltraining empfohlen werden.

Durch ein solches Vorgehen könnten pro Behandlungsjahr über 200 Mio DM an Behandlungskosten bei neu erkrankten Schlafapnoepatienten in Deutschland und vielen Patienten eine lebenslange Druckbeatmung erspart werden.

LITERATUR

1. *Appell H.-J.* Über den Einsatz der Elektrostimulation zur Muskelkräftigung in Therapie und Rehabilitation // *Physikalische Therapie*. 1987. № 8. P. 474—480.
2. *Broniatowski M.*: The potential for neurostimulation in obstructive sleep apnea // *ASAIO Journal*. Vol. 40, Iss. 1. P. 13—16.
3. *Edmonds L.C.* The effects of transcutaneous electrical stimulation during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea / L.C. Edmonds, B.K. Daniels, A.W. Stanson, P.F. Sheedy, J.W. Shepard // *The American review of respiratory disease*. 1992. Vol. 146, Iss. 4. P. 1030—1036.
4. *Gessmann H.-W.* Training der suprahyoidalen Muskulatur bei fünf Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. Duisburg: Verlag des PIB, 1998.
5. *Gessmann H.-W.* Rekrutierung der suprahyoidalen Muskulatur durch externe Elektrostimulation zur Prävention und Behandlung des Schlafapnoe-Syndroms. Duisburg: Verlag des PIB, 2000.
6. *Guilleminault C.* The effect of electrical stimulation on obstructive sleep apnea syndrome / C. Guilleminault, N. Powell, B. Boman, R. Stoohs. // *Chest*. 1995. Vol. 107, Iss. 1. P. 67—73.
7. *Hochban W.* Das obstruktive Schlafapnoesyndrom. Berlin; Wien Blackwell: 1995.
8. *Hudgel D.* Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans / D. Hudgel, R. Martin, B. Johnson, Hill, P. *Journal Applied Physiology*. 1984. № 56. P. 133—137.
9. *Knaak L.* Die oberen Atemwege im Schlaf. In: Schulz (Hrsg.): *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*, Kap. VI-3, Respiratorisches System. ecomed, Landsberg, 1997.
10. *Knaak L.*: Therapie von Atemstörungen — Neuromuskuläre Stimulation. In: Schulz (Hrsg.): *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*, Kap. XIV-5, Respiratorisches System. ecomed, Landsberg, 1999.
11. *Korhonen P.* Experiments with cluster analysis criteria based on the within groups scatter matrix // *COMPSTAT / H. Caussinus (Ed.)*. Wien: Physica-Verlag, 1982. P. 266—272.
12. *Lavie P.* Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors / P. Lavie, P. Herer, J. Peled et al. // *Sleep*. 1995. Vol. 18, Iss. 3, P. 149—157.
13. *Miki H.* Effects of the electrical stimulation of the genioglossus on upper airway resistance in anesthetized dogs / H. Miki, W. Hida, D. Shindoa, Y. Kikuchi, T. Chonan, O. Tagichi // *The American review of respiratory disease*. 1989. Vol. 140, Iss. 5. P. 1279—1284.
14. *Miki H.* Effects of submental stimulation during sleep on upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea / H. Miki, W. Hida, T. Chonan Y. Kikuchi, T. Takishima // *The American review of respiratory disease*. 1989. Vol. 140, Iss. 5. P. 1285—1289.
15. *Podszus T.* Electrical hypoglossus nerve stimulation in obstructive sleep apnea / T. Podszus, J. Peter, W. Hochban et al. // *The American review of respiratory disease*. Dis. 1995. Vol. 151, A538.
16. *Rechtschaffen A.; Kales A.* A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Public Health Service, US Government Printing, 1968. P. 1—12.

17. *Remmers J.* Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep / J.E. Remmers, W.J. Degroot, E.K. Sauerland, A.M. Anch // *Journal of Applied Physiology*. 1978. Vol. 44, Iss. 6. P. 931—938.
18. *Schwartz A.R.* Electrical genioglossal stimulation increases airflow and attenuates obstructive apnea during sleep / A.R. Schwartz et al. // *The American review of respiratory disease*. 1993. Vol. 147, A251.
19. *Schwartz A.* Effect of electrical stimulation of the hypoglossus nerve on airflow mechanics in the isolated upper airway / A. Schwartz, D. Thut, B. Russ, M. Seelagy, X. Yuan, R. Browner, S. Permutt, R. Wise, P. Smith // *The American review of respiratory disease*. 1993. Vol. 147, Iss. 5. P. 1144—1150.
20. *Shepard J., Thawley S.* Localization of upper airway collapse during sleep in patients with obstructive sleep apnea // *The American review of respiratory disease*. 1990. Vol. 141, Iss. 5. P. 1350—1355.
21. *Smith P.* Electrical stimulation of upper airway musculature / P. Smith, D. Eisele, T. Podszus, T. Penzel, L. Grote, J. Peter, A. Schwartz // *Sleep*. 1996. Vol. 19, Iss. 10. P. S 284—S287.
22. *Stahl H.* Eine Methode zur graphischen Darstellung multivarianter Daten. Berlin: Diss. TU-Berlin, 1981.
23. *Stahl H.* Clusteranalyse großer Objektmengen mit problemorientierten Distanzmaßen. Thun; Frankfurt/M.: Verlag Harri Deutsch, 1985.
24. *Wiltfang J.* Erste Ergebnisse zum Training der suprahyoidalen Muskulatur bei Probanden und einem Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe / J. Wiltfang, S. Klotz, W. Jordan, S. Cohrs, W. Engelke, A. Ludwig, G. Hajak // *Somnologie*. 1997. Vol. 1, Iss. 4, P. 160—164.
25. *Wiltfang J.* First results on daytime submandibular electrostimulation of suprahyoidal muscles to prevent night-time hypopharyngeal collapse in obstructive sleep apnea syndrome / J. Wiltfang, S. Klotz, W. Jordan, S. Cohrs, W. Engelke, A. Ludwig, G. Hajak // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol. 28, Iss.1. P. 21—25.
26. *Yoshida K., Thumm J., Siebert G.K.* Kau- und Zungenmuskelaktivität bei Schlafapnoikern und bei Schnarchern // *Dtsch Zahnärztl.* 1995. № 50. P. 387—389.