

Effekte einer Atemzyklus-gesteuerten Druckmodulation (Flexline®) auf den AHI bei Überdrucktherapie von Patienten mit einem OSAS

Effects of a Breath-Triggered Modulation of Positive Airway Pressure Ventilation on the AHI from Patients with Obstructive Sleep Apnoea

Autoren

G. Nilius, S. Burian, K.-J. Franke, T. van't Hoog, U. Domanski, K.-H. Rühle

Institut

HELIOS-Klinik Hagen-Ambrock, Universität Witten/Herdecke, Hagen

eingereicht 7. 4. 2009
akzeptiert nach Revision
25. 5. 2009

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1214817
Pneumologie 2009; 63:
433–438 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Chefarzt Dr. Georg Nilius
HELIOS Klinik Hagen-Ambrock
Ambrocker Weg 60
58091 Hagen
georg.nilius@helios-kliniken.de

Zusammenfassung



Hintergrund: Die Überdrucktherapie hat sich als die Standardtherapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms etabliert. Die optimale Druckapplikation (konstanter Positiv-Druck oder atemflussabhängige Druckschwankungen) in Hinblick auf eine Minimierung von Nebenwirkungen ist nicht eindeutig geklärt. Der Modus Flexline verspricht durch eine früh-inspiratorische Anhebung und früh-expiratorische Absenkung des Drucks eine verbesserte Patienten-Adhärenz.

Methode: Anhand einer Gruppe von Probanden wurden die Druck-Charakteristika des Flexline-Modus untersucht. Weiterhin erfolgten in randomisierter Reihenfolge eine Titration mit konstantem CPAP und mit Flexline sowie die exakte Bestimmung des AHI pro Druckstufe.

Patienten: 20 OSAS Patienten, die erstmals auf eine Überdrucktherapie eingestellt wurden (Alter $56,6 \pm 11,5$ Jahre, BMI $28,4 \pm 3,2$ kg/m², AHI $44,1 \pm 18,7$, SO₂ min $77,7 \pm 8,4\%$ und ESS $8,6 \pm 5,1$).

Ergebnisse: Der mittlere Druck im Flexline-Modus stimmt sehr gut mit dem CPAP überein. Die Druckdifferenzen sind von der Atemfrequenz und der Druckvorgabe abhängig. Die Reduktion der Obstruktionen der oberen Atemwege ist in der Titrationsnacht mit $8,8 \pm 6,0$ unter CPAP und $9,1 \pm 7,4$ unter Flexline zwischen beiden Modi vergleichbar effektiv ohne dass dies einen Einfluss auf die Schlafqualität (Arousal-Index: CPAP: $21,7 \pm 8,4$ Flexline: $20,1 \pm 9,8$) hat.

Schlussfolgerung: Der Flexline-Modus ermöglicht eine genauso effiziente Therapie wie ein entsprechender CPAP bei OSAS.

Abstract



Background: Positive airway pressure (CPAP) is the treatment of choice for patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). Especially in relation to side effects, it is not clear whether it is better to administer a constant positive pressure during the respiratory cycle or to vary it while breathing. The Flexline maybe improves patients' adherence by increasing the pressure in the early inspiration and lowering it in early expiration.

Methods: The pressure characteristics of the Flexline were examined in healthy persons. Patients with OSAS were titrated with CPAP or with the Flexline in random order under PSG control in the sleep laboratory. The apnoea/hypopnoea index (AHI) per pressure level was determined.

Patients: 20 patients with the new diagnosis of OSAS, first time treated with CPAP (age 56.6 ± 11.5 years, BMI 28.4 ± 3.2 kg/m², AHI 44.1 ± 18.7 , SO₂ min $77.7 \pm 8.4\%$ and ESS 8.6 ± 5.1).

Results: Constant CPAP and the mean pressure in the modus Flexline are similar. The differences in pressure between inspiration and expiration in the Flexline are dependent on the breathing frequency and the primarily chosen pressure level. Reduction of upper airway obstructions is similar with both types of therapy (AHI: CPAP: 9.1 ± 7.4 , Flexline: 9.1 ± 7.4) without influencing sleep quality (arousal index: CPAP: 21.7 ± 8.4 , Flexline: 20.1 ± 9.8).

Conclusions: The Flexline is equally efficient as CPAP in the treatment of OSAS.

Einleitung

Obstruktionen der oberen Atemwege im Schlaf sind ein häufiges Phänomen in der Allgemeinbevölkerung [1]. Seit der Originalbeschreibung von Sullivan hat sich die kontinuierliche Überdrucktherapie im Schlaf (CPAP) zur Standardtherapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS) entwickelt [2]. Obwohl in den letzten 30 Jahren umfangreiche wissenschaftliche Projekte zur Klärung der pathophysiologischen Grundlagen durchgeführt wurden, sind bis heute nur Teilaspekte der komplexen Pathophysiologie, die zum Verschluss der oberen Atemwege führen, bekannt. Vermutlich handelt es sich auch nicht um eine monokausale Entität, sondern in jedem individuellen Fall findet sich eine Mischung von verschiedenen anatomischen bzw. strukturellen und mehr funktionalen/reflexartigen Störungen, die in individuell unterschiedlichen Kombinationen zum Verschluss der oberen Atemwege führen [3]. Das Verhalten der oberen Atemwege im Schlaf kann dabei mit einem Starling-Resistor verglichen werden, wobei der Verschluss zu dem Zeitpunkt auftritt, an dem der extraluminale Druck den intraluminalen übersteigt [4]. Hierfür müssen verschiedene Faktoren Berücksichtigung finden: einerseits kann der Kollaps zu Beginn der Inspiration infolge des negativen intraluminalen Sogs aufgrund des negativen intrathorakalen Drucks bei der Einatmung auftreten [5]. Weiterhin erfolgt normalerweise eine aktive muskuläre Weitung des Pharynx während der Inspiration. Ausgehend von den respiratorischen Neuronen des Hirnstamms erfolgen während der Inspiration aktive Muskelkontraktionen u. a. auch an der pharyngealen Muskulatur, die letztlich zu einer Weitung der oberen Atemwege (Nase und Pharynx) führen, dieser Effekt ist jedoch bei den Schlafapnoe-Patienten im Schlaf vermindert [6], so dass nachfolgend die Bereitschaft zum Kollaps steigt. Andererseits scheint insbesondere am Ende der Expiration die Bereitschaft für einen passiven Kollaps bei vielen Patienten besonders ausgeprägt zu sein. Hierfür wird folgende Ursache angeführt: Am Ende der Expiration ist naturgemäß das Lungenvolumen im Atemzyklus am geringsten. Da die Trachea eine stabilisierende Wirkung auf den Pharynx ausübt, erhöht sich infolge der niedrigen Zugkräfte der Trachea an den pharyngealen Strukturen die Kollapsibilität des Pharynx [7,8] am Ende der Expiration.

Die Übertragung der pathophysiologischen Phänomene in eine möglichst optimale Beatmungseinstellung im Schlaflabor ist sehr schwierig. In der nicht invasiven Beatmungstherapie bei Patienten mit Hyperkapnie ist die nicht invasive Beatmung über eine Maske mit deutlich höheren Inspirations- als Expirationsdrücken die Standardtherapie. Eine Untergruppe von OSAS-Patienten berichtet, dass sie die Ausatmung gegen den Überdruck besonders vor dem Einschlafen oder nach einer Wachphase in der Nacht als unangenehm empfindet [9]. Um die Nebenwirkungen der CPAP-Therapie zu mindern, wurden nachfolgend Modifikationen der Druckapplikationen im Sinne eines pressure relief entwickelt, die eine Druckabsenkung in der frühen Ausatemphase bewirken [10, 11]. Letztlich ist bisher aber nicht geklärt, ob die möglichen Vorteile einer expiratorischen Druckabsenkung im Wachzustand die möglichen Nachteile eines vermehrten Auftretens von Atemstörungen im Schlaf aufwiegen. Da jedoch die tagtägliche Akzeptanz der Therapie durch die Patienten von höchster Bedeutung ist, werden Beatmungsformen gesucht, die mit weniger Nebenwirkungen einhergehen.

Ein neues Therapieprinzip (Flexline®) geht an dieser Stelle noch einen Schritt weiter, indem nicht nur eine Druckabsenkung in der frühen Ausatemphase erfolgt, sondern während der Einatmung der Therapiedruck zusätzlich angehoben wird. Ziel dieser Studie war die genaue Ermittlung des applizierten Druckprofils eines CPAP-Gerätes mit dem Modus Flexline®. Weiterhin erfolgte in einem randomisierten Cross-over-Design im Rahmen von routinemäßigen Drucktitrationen bei Ersteinstellung auf eine Überdrucktherapie bei OSAS-Patienten eine Quantifizierung der Atemstörungen in Bezug auf den Therapiedruck.

Material und Methoden

Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Universität Witten/Herdecke geprüft und genehmigt. Alle Probanden und Patienten wurden über die Untersuchung aufgeklärt und eine schriftliche Einwilligung (informed consent) eingeholt. Die Indikation zur CPAP-Therapie wurde gemäß den üblichen Kriterien des Schlaflabors gestellt. Einschlusskriterien für die Patienten waren der Nachweis eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms mit einem AHI > 10/h mit der Notwendigkeit der Einleitung auf die Überdrucktherapie. Es mussten Einsichtsfähigkeit und Basiskenntnisse der deutschen Sprache vorliegen. Akute Erkrankungen im Sinne einer dekompensierten Atem-, Herz- oder Niereninsuffizienz waren Ausschlusskriterien.

Studienabschnitt 1

Messung der Therapiedrücke im Flexline-Modus: 6 Probanden wurden im Wachzustand mit einer Nasenmaske an das Beatmungsgerät angeschlossen. Der Therapiedruck wurde mit einem geeichten Flow/Druck-Analyzer gemessen. Jeweils für 5 Minuten erfolgte die Atmung mit einer festen Druckvorgabe. Bei den Probanden wurden die Druckstufen 6 und 8 cm H₂O je mit den Flexstufen 1–3 und 2 Atemfrequenzen ca. 10/min und ca. 25/min variiert. Bei jedem Probanden wurde das gleiche Messprogramm benutzt.

Studienabschnitt 2

Studienablauf: Gemäß der üblichen klinischen Praxis erfolgte bei allen Patienten mit V. a. auf ein OSAS in der 1. Nacht im Schlaflabor eine diagnostische Polysomnografie. Während des Tagesverlaufs unterzogen sich alle Patienten einem intensiven CPAP-Trainingsprogramm. In der 2. und 3. Nacht im Schlaflabor erfolgte bei allen Patienten jeweils eine Drucktitration mit dem Therapiegerät Trend 210 der Firma Hoffrichter. In randomisierter Reihenfolge war in einer Nacht der Therapiemodus Flexline aktiv, in der anderen Titrationsnacht ausgeschaltet, d. h. die Titration erfolgte mit CPAP.

Die Drucktitration gestaltete sich wie folgt: Beginnend mit Druck von 5 oder 10 cm H₂O wurde jeweils nach einer Zeitspanne von etwa 60 Minuten der CPAP um 1 cm H₂O erhöht (bei absteigender Titration erniedrigt). Konnte mit einem CPAP von 10 cm H₂O kein ausreichendes Therapieergebnis erzielt werden, so erfolgte außerhalb der Studie eine Weiterbehandlung gemäß den klinischen Notwendigkeiten.

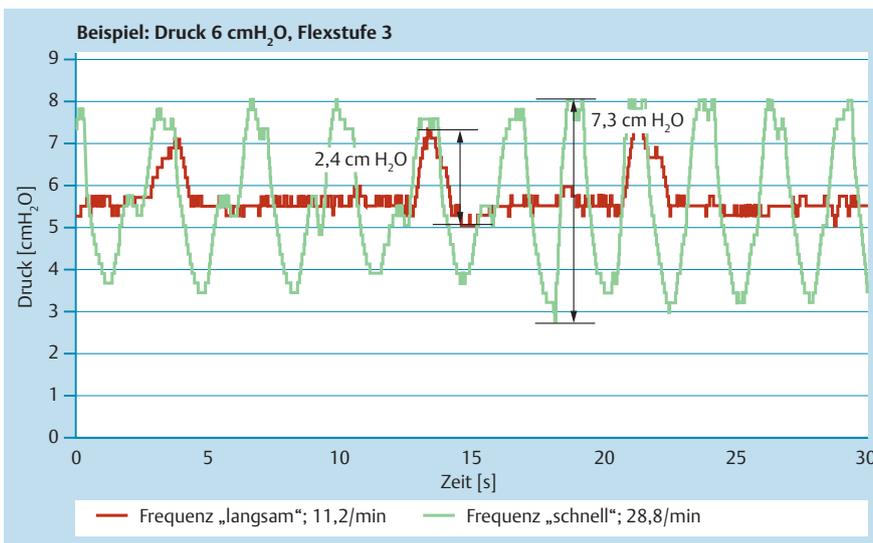


Abb. 1 Beispielhaft sind die originalen Druckkurven bei eingestelltem Druck 6 cm H₂O und Flexstufe 3 eines Probanden in einem Zeitfenster von 30 sec. sowohl für die langsame (rot) als auch für die schnelle Atemfrequenz (grün). Die maximalen Druckdifferenzen im Atemzyklus sind markiert.

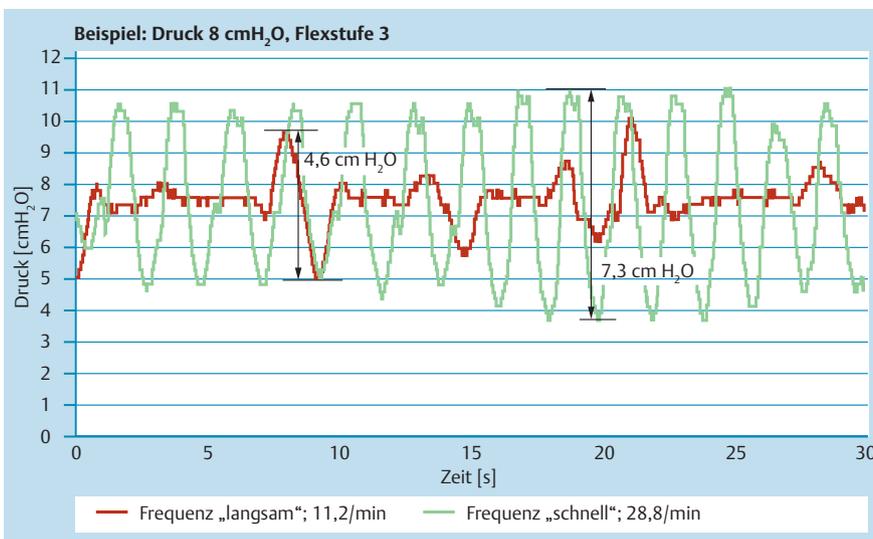


Abb. 2 Beispielhaft sind die originalen Druckkurven bei eingestelltem Druck 8 cm H₂O und Flexstufe 3 eines Probanden in einem Zeitfenster von 30 sec. sowohl für die langsame (rot) als auch für die schnelle Atemfrequenz (grün). Die maximalen Druckdifferenzen im Atemzyklus sind markiert.

Polysomnografie

Alle Patienten wurden einer Standard-Polysomnografie unterzogen. Als Aufzeichnungsplattform diente das System Alice der Firma Respirationics.

Der nasale Fluss wurde im Rahmen der diagnostischen kardiopulmonatorischen PSG über nasale Prongs ermittelt (Staudruck-Messung). Zusätzlich wurde während der Titrationsnächte ein von der Turbine des CPAP-Gerätes erzeugtes Signal, welches dem vom Gerät erzeugten Flow entspricht, ausgekoppelt und in die Polysomnografie eingespeist. Folgende Ableitungen wurden darüber hinaus gewählt: EEG, EKG, EOG und Kinn- und Extremitäten-EMG. Thorakaler und abdominaler Effort wurden mittels Induktions-Plethysmografie, die O₂-Sättigung mittels Finger-Puls-oxymetrie erfasst.

Die Bestimmung der Schlafstadien erfolgte gemäß Rechtschaffen-Kales [12]. Die Einteilung der Atmungsstörungen erfolgte gemäß den Chicago-Kriterien [13], d.h. für die Atmungsstörung war eine Dauer von mindestens 10 sec und eine Minderung der Amplitude von mehr als 50% im Vergleich zum Ausgang in der visuellen Analyse gefordert. Bei einem Abfall von mehr als 50%

wurde die Episode als Hypopnoe, bei mehr als 80% als Apnoe klassifiziert.

Im Rahmen der Studiauswertung wurde die PSG von einem erfahrenen Mitarbeiter verblindet ausgewertet. Hierfür wurde die gesamte PSG in verschiedene Epochen aufgeteilt, in der jeweils im Rahmen der Titration eine bestimmte Druckstufe entweder im Flexline- oder CPAP-Modus gewählt waren. Jede dieser Abschnitte wurde eigenständig ausgewertet und der AHI bestimmt.

Subjektive Beschwerden: Die Patienten erhielten am Morgen nach den Titrationsnächten einen laboreigenen Fragebogen zur Erfassung der Befindlichkeit und von Beschwerden im Zusammenhang mit der CPAP-Therapie. Der Fragebogen besteht aus 7 verschiedenen, jeweils 5-stufigen Likert-Skalen zur Befindlichkeit und 6 Skalen zur Erfassung von Nebenwirkungen. Die Graderung erfolgte mit 0, falls keine Beschwerden bzw. ein optimales Wohlbefinden und mit 5 bei maximaler Ausprägung der Beschwerden/minimales Wohlbefinden berichtet wurden. Der Fragebogen wurde bereits in verschiedenen wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt [11, 14].

Schlafparameter	Diagnose		CPAP		Flexline	
	Wert	SD	Wert	SD	Wert	SD
TST [min]	333,2	61,9	310,9	40,2	324,3	44,2
Schlaf Eff [%]	90,4	8,3	90,3	5,9	91,7	6,7
N1 [%/TST]	15,8	10,3	15,1	12,1	12,5	8,8
N2 [%/TST]	58,2	8,6	48,3	10,9	49,9	8,7
N3 [%/TST]	13,6	9,9	22,4	8,5	23,2	8,3
REM [%/TST]	13,8	7,6	17,3	8,5	16,7	8,6
Arousal-Index [/h]	44,1	20,2	21,7	8,4	20,1	9,8
AHI ges [/h]	46,7	17,0	8,8	6,0	9,1	7,4
Apnoe-Index zentral [/h]	1,0	1,5	2,1	5,8	2,0	4,3
Apnoe-Index obstruktiv [/h]	24,2	18,3	1,2	4,1	2,4	5,3
Hypopnoe-Index [/h]	21,5	9,4	5,6	7,7	4,7	6,4
min SaO ₂ [%]	75,9	13,5	91,5	1,8	91,6	2,5

Tab. 1 Ergebnisse der Polysomnografie.

Statistik

Ziel des Flexline®-Modus ist eine effektive Therapie der Obstruktion der oberen Atemwege mit einem niedrigen durchschnittlichen Therapiedruck. Als Zielparame- ter wurde der AHI unter dem entsprechenden Therapiedruck gewählt. Hierbei wurde eine mögliche Absenkung des mittleren Therapiedrucks um 2 cm H₂O als klinisch relevant betrachtet. Aus eigenen Voruntersuchungen ergab sich ein mittlerer AHI im Rahmen einer Titration bei OSAS-Patienten von 22,3 (± 18,2) n/h bei einem CPAP von 6 cm H₂O, bei einem Druck von 8 cm H₂O aber nur ein mittlerer AHI von 8/h. Hierüber erfolgte eine Abschätzung der Fallzahl von 20 (einseitig, α = 5%, 1-β = 90%).

Aufgrund der Fallzahl von 20 Patienten erfolgten die statistischen Berechnungen bezüglich der Vergleiche zwischen den beiden Therapiearmen ausschließlich mit dem Rangsummentest nach Wilcoxon.

Anthropometrische Daten und Daten zur CPAP-Therapie bei Entlassung

Eingeschlossen wurden 20 OSAS-Patienten (14 Männer und 6 Frauen), die erstmals auf eine CPAP-Therapie eingestellt wurden. Bei insgesamt 11 der Patienten war eine arterielle Hypertonie und bei 2 ein Diabetes mellitus bekannt und behandelt, 3 Patienten hatten bereits schwerwiegende kardiovaskuläre Erkrankungen erlitten. Das mittlere Alter betrug 56,6 ± 11,5 Jahre, der mittlere BMI 28,4 ± 3,2 kg/m², der mittlere AHI in der diagnostischen PSG betrug 44,1 ± 18,7/h, der mittlere Index für obstruktive Apnoen betrug 20,2 ± 18,3/h, die durchschnittliche minimale Sauerstoffsättigung 77,7 ± 8,4% und die mittlere ESS vor Therapie 8,6 ± 5,1. Der mittlere CPAP-Entlassdruck betrug 7,5 ± 1,5 cm H₂O.

Ergebnisse

Studienabschnitt 1: Die bei den Probanden im Wachzustand gemessene Atemfrequenz wich mit 9,7 ± 0,7 pro Minute bzw. 26 ± 1,1 nur gering von den im Protokoll gemachten Vorgaben ab. Die maximale mittlere Abweichung vom Soll- druck zum eingestellten Druck betrug nur 0,2 cm H₂O. Im Flexline-Modus zeigten sich jedoch erhebliche Druckdifferenzen zwischen dem minimalen expiratorischen und dem maximalen inspiratorischen Druck. Beispielfähig sind die Druckverläufe für die Voreinstellung

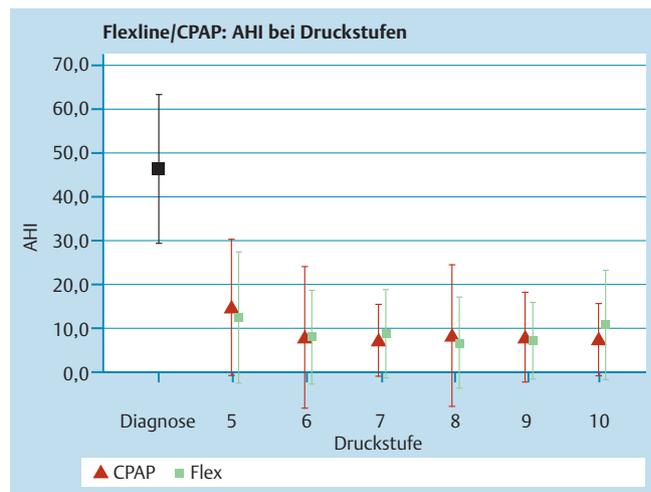


Abb. 3 Dargestellt sind die mittleren Apnoe/Hypopnoe-Indices. Der eckige schwarze Kasten zeigt den mittleren Index aller 20 Patienten über die diagnostische Polysomnografie. Der grüne Kasten zeigt den mittleren AHI pro Zeiteinheit in der entsprechenden Druckstufe von 5 bis 10 cm H₂O im Flexline-Modus, analog sind die mittleren AHI pro Zeiteinheit für CPAP mit den roten Dreiecken abgebildet.

Druck 6 und 8 cmH₂O sowie jeweils eine schnelle und eine langsame Atemfrequenz in den **Abb. 1 u. 2** dargestellt.

Bei der Vorgabe der Atemfrequenz von 10/min und einem eingestellten Druck von 6 cmH₂O betrug der Unterschied 1,8 ± 0,4 cm H₂O, dagegen betragen die Druckschwankungen im Atemzyklus bei einer Atemfrequenzvorgabe von 25/min und einem Druck von 8 cm H₂O 7,3 ± 1,9 cm H₂O.

Studienabschnitt 2: Die Schlafparameter in der diagnostischen PSG sowie unter Flexline und CPAP sind in der **Tab. 1** dargestellt.

Die Druckschwankungen im Flexline-Modus hatten keine Auswirkungen auf die Schlafparameter wie Schlaffeffizienz oder die prozentuale Verteilung der Schlafstadien. Ebenso konnte kein erhöhter Arousal-Index infolge der Druckschwankungen nachgewiesen werden.

Der Zusammenhang zwischen dem applizierten positiven Atemwegsdruck und dem Ausmaß der Atmungsstörung ist in **Abb. 3** ersichtlich.

Subjektiver Fragebogen	CPAP		Flexline		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	p
Befinden nach Therapie:					
1. Wie haben Sie in der letzten Nacht geschlafen?	1,8	1,0	1,7	1,0	0,42
2. Wie stark ist heute Ihre Tages-schläfrigkeit?	2,1	1,4	2,0	1,4	0,80
3. Wie stufen Sie heute ihre körperliche Leistungsfähigkeit ein?	1,6	0,9	1,5	0,9	0,20
4. Wie stufen Sie heute ihre Konzentrationsfähigkeit ein?	1,6	0,9	1,4	0,8	0,06
5. Wie ist Ihre Stimmung heute?	1,5	0,7	1,2	0,7	0,11
6. Wie störend waren Druckschwankungen für Sie?	1,6	1,6	1,7	1,5	1,00
7. Inwieweit wurden Sie durch Geräusche, die von dem Gerät ausgingen, gestört?	1,7	1,4	1,5	1,4	0,40
Nebenwirkungen:					
Mundtrockenheit	1,9	1,6	2,1	1,4	0,48
Augentränen	0,2	0,4	0,3	0,6	0,50
Kältegefühl im Gesicht	0,9	1,3	0,6	1,1	0,76
Druckgefühl in der Brust	1,1	1,1	0,6	0,9	0,06
Häufiges Erwachen	2,4	1,1	2,2	1,0	0,58
Undichtigkeit der Maske	1,1	1,1	1,2	1,1	0,97
Summe	19,4	9,5	18,0	7,5	0,57

Tab. 2 Ergebnisse der subjektiven Einschätzungen von Nebenwirkungen und Befindlichkeit.

Wie erwartet zeigte sich eine Abhängigkeit der noch nachweisbaren Atmungsstörungen von der Höhe des applizierten CPAPs, wobei im Druckbereich von 5 cm H₂O der höchste AHI gemessen wurde. Das Ausmaß der schlafbezogenen Atmungsstörungen pro Druckstufe ausgedrückt als Apnoe/Hypopnoe-Index und die minimale Sauerstoffsättigung unterschieden sich jedoch nicht relevant in den beiden Therapiemodi, so dass der erhöhte inspiratorische Druck im Flexline-Modus keine Auswirkung auf die Absenkung des AHIs hatte.

Die Ergebnisse des Fragebogens mit Likert-Skala in den subjektiven Parametern sind in **Tab. 2** dargestellt. Es fanden sich keine relevanten Unterschiede zwischen beiden Therapiemodalitäten sowohl hinsichtlich der subjektiv erlebten Schlafqualität als auch der empfunden Nebenwirkungen.

Diskussion

In der hier vorgelegten Studie wurden die Druck-Charakteristika des Flexline-Modus untersucht. In Abhängigkeit von der Atemfrequenz, der absoluten Höhe des eingestellten CPAP und der Voreinstellung am Gerät weist der Druckverlauf eine sinusförmige Kurve auf, wobei die Amplitude durch die erstgenannten Faktoren bestimmt wird. Diese Technologie ist somit während der Expiration mit der pressure relief CPAP bzw. C-flex-Technologie vergleichbar [15], jedoch stellte die Flexline-Technologie insofern eine Weiterentwicklung da, als die inspiratorische Druckanhebung über die C-flex-Technologie hinausgeht.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Druckschwankungen keine Auswirkungen auf die Schlafqualität oder das Auftreten von Arousals haben. Entgegen theoretischer Überlegungen, dass infolge der Druckschwankungen mit einer Druckanhebung in der Inspiration eine vermehrte Ventilation und nachfolgend bei Unterschreiten der Apnoeschwelle gehäuft zentrale Apnoen auftreten könnten, wurde dies nicht beobachtet. Möglicherweise be-

wirkt der sinusförmige Verlauf der Druckkurve im Flexline-Modus im Gegensatz zu einer nicht invasiven Beatmung mit einem rechteckigen Muster der Druckkurve, dass infolge der kurzen Zeitspanne der Druckspitze eine echte Ventilationsunterstützung unterbleibt. Bei der Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen mit Obstruktionen der oberen Atemwege ist eine zusätzliche Ventilation auch nicht erwünscht, insofern wird mit der Flex-Technologie das vorgegebene Therapieziel erreicht. Diese Ergebnisse stimmen sehr gut mit vergleichbaren Studien überein, bei denen ein konstanter CPAP mit einer rein expiratorischen Druckabsenkung verglichen wurden [11, 16].

Diese Studie zeigt, dass mit der sinusoidalen Form der Positiv-Druckbeatmung das Ausmaß der Atmungsstörung genauso effektiv behandelt ist wie mit CPAP. Die inspiratorischen Druckanhebungen bewirken keine vermehrte Absenkung des AHI verglichen mit einem identischen mittleren CPAP. Allerdings bewirkt die früh-expiratorische Druckabsenkung auch kein vermehrtes Auftreten von obstruktiven Atmungsstörungen. Nach Einführung der CPAP-Therapie vor etwa 30 Jahren war kurze Zeit später eine Form der Positiv-Druckbeatmung mit einem höheren Druckniveau in der Einatmungsphase und einem niedrigeren Druckniveau in der Ausatmungsphase in die Klinik eingeführt worden. Diese Beatmungsform wird als bilevel positive airway pressure (BPAP) bezeichnet. Die Einführung dieser Beatmungsform in die Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen lag nahe, da sich die Positiv-Druckbeatmung seit den 50er-Jahren mit den Erfahrungen der Polio-Epidemie in Kopenhagen als die Standardbeatmung in der Intensivmedizin etabliert hatte. Auf den ersten Blick scheint es sehr einleuchtend, die Inspiration durch ein höheres Druckniveau als die Ausatmung zu unterstützen. Allerdings konnte in Studien an OSAS-Patienten keine Überlegenheit dieser Technik gegenüber CPAP bezogen auf die Nutzung gezeigt werden [17, 18]. Arbeiten zur Pathophysiologie der oberen Atemwege beim Schlaf-Apnoe-Syndrom konnten zeigen, dass die Kollapsneigung in der späten Ausatmungsphase höher ist als in der

Einatmungsphase [4,5,19]. Infolge von Druckdifferenzen im Atmungszyklus mit Absenkung der Ausatmung erniedrigt sich nachfolgend der inspiratorische Flow [20]. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen jedoch, dass diese Effekte bei einer sinusoidalen Druckapplikation mit einem höheren Therapiedruck in der Inspiration wie dem Flexline-Modus keine Auswirkungen auf den notwendigen Therapiedruck der Positiv-Drucktherapie haben. Vermutlich haben die oropharyngeale Muskulatur und die Weichteilstrukturen des Rachens eine so ausgeprägte Hysterese [21], dass die zeitlich sehr kurzen Druckdifferenzen der Flexline-Technologie sich letztlich nicht auf die Höhe des positiven Atemwegdruckes auswirkt, der zuverlässig einen Kollaps dieser Strukturen verhindert.

Bei der Auswahl des Positiv-Druckverfahrens sollte eine Differenzialtherapie erfolgen. Benötigt ein Patient eine Ventilationsunterstützung muss ein höherer In- als Expirationsdruck gewählt werden, wobei die Differenz zwischen beiden Druckniveaus je nach klinischen Erfordernissen ausreichend hoch gewählt werden muss. Eine Stabilisierung der oberen Atemwege beim OSAS dagegen ist mit einem konstanten Positiv-Druck möglich, aufgrund der oben genannten theoretischen Überlegungen wäre eventuell auch eine expiratorische Druckanhebung sinnvoll. Aufbauend auf diese Überlegungen wurde kürzlich ein Verfahren mit einer isolierten nasalen Widerstandserhöhung während der Expiration zur Behandlung von obstruktiven Atmungsstörungen im Schlaf beschrieben [22].

Allerdings muss noch einmal betont werden, dass in dieser Untersuchung sowohl in Bezug auf objektive Kriterien hinsichtlich der Beseitigung der Atmungsstörungen als auch hinsichtlich der subjektiven Parameter bezüglich der Schlafqualität/Befindlichkeit und Nebenwirkungen keine Vorteile gegenüber der Festdruck-CPAP-Therapie aufgezeigt werden konnten. In dieser Studie wurden Patienten, die erstmals auf eine Therapie eingestellt wurden, untersucht, bei denen aufgrund der schweren Ausprägung der nächtlichen Atmungsstörung keine Akzeptanzprobleme zu erwarten waren. Inwieweit die Flex-Technologie für Patienten mit Akzeptanzproblemen insbesondere im Wachzustand einen Vorteil bietet und so eine bessere Akzeptanz ermöglichen würde, sollte in weiteren Studien gezielt untersucht werden.

Interessenkonflikte

Die Studie wurde durch eine Forschungsförderung der Firma Hoffrichter/Schwerin unterstützt. Die Firma Hoffrichter hatte keinen Einfluss auf die Datenaufnahme, die Auswertung oder die Manuskripterstellung.

Literatur

- 1 Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328(17): 1230–1235
- 2 Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981 [Apr 18]; 1(8225): 862–865
- 3 Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2440–2450
- 4 Schneider H, Boudewyns A, Smith PL et al. Modulation of upper airway collapsibility during sleep: influence of respiratory phase and flow regimen. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1365–1376
- 5 Fogel RB, Malhotra A, Pillar G et al. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mechanisms of muscle control. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2025–2030
- 6 Worsnop C, Kay A, Pierce R et al. Activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset. *J Appl Physiol* 1998; 85: 908–920
- 7 Patil SP, Schneider H, Marx JJ et al. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol* 2007; 102(2): 547–556
- 8 Kirkness JP, Schwartz AR, Patil SP et al. Dynamic modulation of upper airway function during sleep: a novel single-breath method. *J Appl Physiol* 2006 [Nov]; 101(5): 1489–1494
- 9 Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, McLeod AL et al. Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy: a patient survey. *Chest* 1996 [Jun]; 109(6): 1470–1476
- 10 Aloia MS, Stanchina M, Arnedt JT et al. Treatment adherence and outcomes in flexible vs standard continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005 [Jun]; 127(6): 2085–2093
- 11 Nilius G, Happel A, Domanski U et al. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. *Chest* 2006 [Oct]; 130(4): 1018–1024
- 12 Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain information Service/Brain research Institute University of California, 1968
- 13 American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667–684
- 14 Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Rühle KH. Impact of a controlled heated breathing tube humidifier on sleep quality during CPAP therapy in a cool sleeping environment. *Eur Respir J* 2008; 31: 830–836
- 15 Rühle KH, Domanski U, Happel A, Nilius G. Analysis of expiratory pressure reduction (C-Flex method) during CPAP therapy. *Pneumologie* 2007; 61(2): 86–89
- 16 Aloia MS, Stanchina M, Arnedt JT, Malhotra A, Millman RP. Treatment adherence and outcomes in flexible vs standard continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005; 127(6): 2085–2093
- 17 Reeves-Hoché MK, Hudgel DW et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 443–449
- 18 Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2003; 26: 864–869
- 19 Schneider H, Boudewyns A, Smith PL et al. Modulation of upper airway collapsibility during sleep: influence of respiratory phase and flow regimen. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1365–1376
- 20 Sériès F, Marc I. Effects of inspiratory and expiratory positive pressure difference on airflow dynamics during sleep. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1855–1862
- 21 Condos R, Norman RG, Krishnasamy I et al. Flow limitation as a noninvasive assessment of residual upper-airway resistance during continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(2): 475–480
- 22 Colrain IM, Brooks S, Black J. A pilot evaluation of a nasal expiratory resistance device for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2008 [15]; 4(5): 426–433