

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition und Einteilung

Die schlafbezogenen Atmungsstörungen zählen nach der seit 1990 geltenden internationalen Klassifikation der schlafmedizinischen Erkrankungen (ICSD) zu den intrinsischen, also nicht durch äußere Faktoren entstandenen Dysomnien. Die Symptomatik dieser Gruppe von Erkrankungen manifestiert sich klinisch in vermehrter Tagesmüdigkeit oder in Ein- und/ oder Durchschlafstörungen (1).

Die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) und ihre Laser-assistierte Variante (LAUP) finden in der Therapie des **primären Schnarchens** (synonym: habituelles Schnarchen) und in der Therapie der **Schlafatmungsstörungen mit Obstruktion der oberen Atemwege** ihre Anwendung (2).

Die Muster der schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) werden eingeteilt in Störungen mit und ohne Obstruktion der oberen Atemwege (3), (4).

### A. Schlafbezogene Atmungsstörung mit Obstruktion der oberen Atemwege:

1. die **komplette Obstruktion** (Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom)
2. die **partielle Obstruktion** (Hypopnoe-Syndrom; Upper Airway Resistance Syndrom (Synonym: obstruktives Schnarchen))

### B. Schlafbezogene Atmungsstörung ohne Obstruktion der oberen Atemwege:

1. Alveoläre Hypoventilation
  - a) primär
  - b) sekundär (skelettale, kardiovaskuläre und neuromuskuläre Erkrankungen)
2. Zentrale Apnoe (Zentrale Schlafapnoe, z. B. Ondines- Fluch-Syndrom)
3. Unkoordinierte Atmung

Die Schlafapnoe tritt in drei Mustern auf: als zentrale, als obstruktive oder als gemischt zentralobstruktive Apnoe. Letztere stellt mit rund 90% die häufigste Form dar (5). Während rein zentrale Apnoen nur relativ geringe, klinisch nicht signifikante hämodynamische Veränderungen verursachen, beeinflussen obstruktive Apnoen das kardiovaskuläre System. Daher wird von einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) gesprochen. Häufig wird jedoch nicht explizit zwischen der allgemeinen Bezeichnung Schlafapnoe (SAS) und dem Begriff des Obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS) unterschieden.

*Entscheidend für die Diagnose der Schlafbezogenen Atmungsstörung ist das Erkennen der unterschiedlichen Atmungsereignisse im Schlaf.*

Eine → **Apnoe** liegt vor, wenn der Atemfluß für mindestens 10 Sekunden auf  $\geq 75\%$  bezüglich der Normalatmung abfällt und gleichzeitig eine Sauerstoffentsättigung um 4% auftritt (2).

Infolge Registrierung der thorakalen und/ oder der abdominalen Atemexkursionen werden zentrale, gemischte und obstruktive Apnoen unterschieden.

Während beim → *zentralen Typ* keine Atembewegungen nachgewiesen werden können, bestehen beim → *obstruktiven Typ* thorakale und abdominale Atembewegungen, die aber in der Regel asynchron bis komplett gegenläufig sind. Das zentrale Schlaf-apnoesyndrom kommt als idiopathische Form vor, häufig findet es sich auch im Rahmen der Cheyne-Stoke-Atmung bei kongestiven Herzfehlern (6) oder in Kombination mit einer pulmonalarteriellen Hypertonie oder einem Cor pulmonale (American Academy of Sleep Medicine Task Force 1999). Beide Formen können als gemischtes Schlafapnoesyndrom auftreten.

Bei der → *gemischten Apnoe* folgt auf eine längere zentrale Phase eine kurze obstruktive Phase einer Apnoe oder Hypopnoe.

Die obstruktive und die gemischte Apnoe enden in aller Regel mit einem lauten Atemgeräusch (Arousal), welches durch die abrupte Öffnung des oberen Luftweges entsteht. Allen Apnoeformen gemein ist eine Bradykardie, welcher durch die Ausschüttung von Notfallhormonen eine reflektorische Tachykardie folgt (2).

Die *Apnoen* kommen gehäuft in Kombination mit obstruktivem Schnarchen und Hypoventilationsphasen vor (3). *Hypoventilationen* haben aufgrund der Sauerstoffentsättigung ebenfalls klinische Konsequenzen und müssen somit in die diagnostische Bewertung einfließen (7). Ursächlich von Hypoventilationen ist wahrscheinlich ein sich im Verlauf über mehrere Jahrzehnte erstreckendes progredientes Versagen der zentralen Atmungsregulation (Hypoventilationen treten zunächst im REM-Schlaf, später in anderen Schlafstadien und schließlich auch im Wachzustand auf) (5). Jedoch auch ein nur teilweiser Kollaps der oberen Atemwege (wie beim obstruktiven Schnarchen) kann zu einer Hypoventilation führen (8).

Die → **Hypopnoe** ist durch einen Abfall des oronasalen Atemflusses auf Werte zwischen 25-50% seines Normalwertes gekennzeichnet. Abfall der Sauerstoffsättigung, Änderungen der Herzfrequenz und Arousals sind nicht obligat und, wenn vorhanden, meist schwächer ausgeprägt als bei einer Apnoe (2). Hypopnoen werden ebenfalls in obstruktive und zentrale Formen eingeteilt.

Bei der → **zentralen Schlafapnoe** besteht die Störung im Ausbleiben der Aktivierung der gesamten Atemmuskulatur durch das Atemzentrum im Gehirn (9). Der Luftstrom an Mund und Nase sistiert vollständig, und die Ein- und Ausatembewegungen bleiben aus. Die Patienten schnarchen nicht. Es sind keine Engen im oberen Luftweg festzustellen.

► *Diagnosekriterien des OSAS:*

Jede Apnoe an sich stellt zwar einen pathologischen Vorgang dar, jedoch nicht unbedingt mit Krankheitswert. Schon beim Gesunden kommt es während des Schlafes zu einer Reduktion des Atmungsantriebes und der Atmungsantwort (10). Die Unterscheidung zwischen krankhaft und nicht krankhaft erfordert daher die Einführung von Grenzwerten.

Jedoch ist eine Einteilung im Hinblick auf den Krankheitswert und die Behandlungsbedürftigkeit schwierig, da keine einheitliche Definition des OSAS vorliegt. Lavie definiert die obstruktive Schlafapnoe ab einem *Apnoeindex (AI)* von *10/h* beziehungsweise *ab 100 Apnoen* innerhalb der Gesamtschlafzeit (11). Guilleminault spricht dagegen schon von Schlafapnoe ab einem *Apnoeindex 5/h* oder *30 Apnoen* innerhalb der Gesamtschlafzeit (12).

Die Anzahl der Apnoe- und Hypopnoe- Ereignisse läßt sich als statistischer Wert angeben, als sog. *Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)*. Dieser bezeichnet die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf und ist einer der Schweregradparameter der Schlafapnoe.

Der AHI ist dem AI vorzuziehen, da zum einen auch Hypopnoen klinische Konsequenzen nach sich ziehen, zum anderen die sichere Unterscheidung von Apnoen und Hypopnoen bei der Auswertung der MESAM IV-Untersuchung nicht immer möglich ist.

Die Unterschiedlichkeit dieser Definitionen und die Tatsache, dass einerseits bei Gesunden vor allem im REM-Schlaf und in den Einschlafphasen Apnoen physiologisch sind (13), und andererseits auch partielle Obstruktion Arousal verursachen und damit schlaffragmentiert wirken können (14), demonstriert, dass der Apnoeindex begrenzt nutzbar ist. Vielmehr sollte

1. die Beschwerdesymptomatik,
2. die Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen des Patienten und
3. die Compliance im Vordergrund der diagnostischen und therapeutischen Entscheidungsfindung stehen.

Die Definitionen der einzelnen Schlafatmungsstörungen werden wie oben schon erwähnt immer unterschiedlich gehandhabt. Da einheitliche Definitionen wesentlich für die interdisziplinäre Zusammenarbeit sind, werden nachfolgend Definitionen und Diagnosekriterien der American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999) und der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin angeführt.

Die Diagnosekriterien des OSAS der American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999) (15) umfassen folgende Aspekte:

- A.
  - Ausgeprägte Tagesmüdigkeit ohne andere Ursache
  
- B.
  - Lautes Schnarchen, unterbrochen von „Luftschnappen“
  - Wiederholtes Erwachen aus dem Schlaf
  - Nicht erholsamer Schlaf
  - Vermindertes Konzentrationsvermögen
  
- C.
  - Nachweis von 5 oder mehr obstruktiven Atemereignissen pro Std. Schlaf durch polysomnographisches Monitoring.

Zur Diagnosestellung eines OSAS müssen entweder Kriterium A. oder B. und zusätzlich Kriterium C. erfüllt sein.

- Klinisch werden die obstruktive Hypopnoe und Apnoe nicht voneinander unterschieden. Beide Ereignisse sind durch folgende Merkmale charakterisiert (15):
  1. Ein deutlicher Abfall (>50%) des Atemflusses während des Schlafs
  2. Ein Abfall des Atemflusses in geringerem Ausmaß als oben genannt, jedoch begleitet entweder von einer Sauerstoffentsättigung >3% oder einem Arousal
  3. Das Atemereignis dauert  $\geq 10$  Sekunden

Definitionsgemäß müssen Kriterium 1. oder 2. und 3. erfüllt sein (American Academy of Sleep Medicine Task Force 1999).

Im Folgenden werden die Definitionen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin angeführt (16).

Das → **primäre Schnarchen** (Synonym: habituelles Schnarchen) ist also gekennzeichnet durch laute Atemgeräusche der oberen Atemwege im Schlaf *ohne Obstruktion* der oberen Atemwege und *ohne Apnoe- und Hypoventilationsphasen*. Zusätzlich darf es keinen

Nachweis einer Insomnie oder übermäßigen Schläfrigkeit, die auf das Schnarchen zurückzuführen sind, geben.

Die → **obstruktive Schlafapnoe** (OSA) ist gekennzeichnet durch wiederholte Episoden der *teilweisen* oder *kompletten Obstruktion* der oberen Atemwege, die während des Schlafs auftreten und gewöhnlich mit einem Absinken des Sauerstoffpartialdrucks im Blut einhergehen (AHI >10/h). Beim Auftreten der Hauptsymptome Schnarchen, Tagesmüdigkeit und Leistungsverlust spricht man von obstruktiven Schlaf-apnoesyndrom.

Das → **Hypopnoe-Syndrom** ist durch das ausschließliche Auftreten von Hypopnoen gekennzeichnet.

Das → **Upper Airway Resistance Syndrom** (UARS) (Synonym: obstruktives Schnarchen) ist meistens bedingt durch eine *intermittierende partielle Obstruktion* der oberen Atemwege bedingt *mit* überwiegend obstruktiven und gemischten *Apnoen* im Sinne der OSA mit einem *AHI <10/h*. Zwischen harmlosem primärem Schnarchen und obstruktiver Schlafapnoe besteht vom Pathomechanismus her betrachtet ein fließender Übergang. Das UARS stellt wie das Hypopnoesyndrom eine Übergangsform zwischen diesen beiden Diagnosen dar.

Das UARS wird durch eine wiederkehrende inkomplette Verlegung der oropharyngealen Atemwege verursacht. Hierdurch kommt es zu einer Erhöhung des Atemwegswiderstands und somit zu einem Anstieg der Atemarbeit. Bei der Inspiration wird ein negativer intrathorakaler Druck (erhöhter intrathorakaler Unterdruck) erforderlich, um die Ventilation aufrecht zu erhalten, ohne dass es bereits zu einem nachweisbaren partiellen (Hypopnoe) oder kompletten (Apnoe) Kollaps des oberen Luftweges kommt. Die negative intrathorakale Druckentwicklung kann jedoch Werte bis zu  $-100$  mbar erreichen wie sie infolge einer kompletten Atemwegsobstruktion bei der obstruktiven Schlaf-Apnoe (OSA) auftreten. Dies führt zu einer erheblichen Herz-Kreislauf-Belastung. Die pathophysiologischen Auswirkungen auf Herz, Kreislauf und Schlafqualität entsprechen denen bei der OSA. Die klinische Symptomatik entspricht der OSA, die Diagnosestellung des UARS ist jedoch wesentlich schwieriger. Alle Patienten weisen eine nachhaltige Störung der Schlafarchitektur infolge häufiger Arousals auf. Ausgeprägte Tagesmüdigkeit ist die Folge (14) (36).

## 1.2 Allgemeines zum Schlaf

Der Schlaf ist ein aktiver, zyklisch strukturierter Prozess innerhalb des zirkadianen Tagesganges. Seine wesentliche Funktion ist die körperliche wie auch geistige Regeneration, um den physischen und psychischen Beanspruchungen des folgenden Tages gerecht werden zu können.

Die einzelnen Schlafstadien werden mittels des Elektroenzephalogrammes (EEG), des Elektrokulogrammes (EOG), und des Elektromyogrammes (EMG) erfasst. Der Schlaf beginnt mit den Leichtschlafstadien I und II und setzt sich fort über die Tiefschlafstadien III und IV. Diese verschiedenen orthodoxen Schlafstadien (Leichtschlafstadien I und II, Tiefschlafstadien III und IV) werden als NON-REM-Schlaf bezeichnet.

Tiefe Schlafstadien werden periodisch für 10-30 Minuten von einem besonderen Schlaftyp unterbrochen, der als paradoxer Schlaf Traumschlaf oder Rapid-eye-movement-(REM-) Schlaf bezeichnet wird. Dieses Schlafstadium ist durch schnelle Augenbewegungen, hohe kortikale Aktivität und einen maximal reduzierten Muskeltonus gekennzeichnet (3). Schlafphysiologisch sind der Tief- und der REM-Schlaf besonders bedeutsam, da eine unzureichende Dauer v.a. des Tiefschlafes (<2h innerhalb von 24 h) zu erheblichen Funktionsstörungen am Tage führt (17).

## 1.3 Physiologie von Atmung im Schlaf

*Beim Übergang vom Wach- in den Schlafzustand* ergeben sich bedeutsame Veränderungen auf 3 Ebenen (18):

Zum einen ist die Willkürsteuerung betroffen, die regulationsphysiologisch auch als Feed-forward-Steuerung bezeichnet werden kann. *Beim Übergang zum Schlaf* erfolgt eine Reduktion der retikulären Aktiviertheit im Hirnstamm, v.a. durch Verminderung der kortikalen Zuflüsse (Die Schlaftiefe korreliert mit einer zunehmenden Verlangsamung der Hirnstromaktivitäten. Langsame Hochamplitudenwellen (Deltawellen) dominieren im EEG im Tiefschlaf). Allein dadurch wird das Atemzug- und das Atemminutenvolumen deutlich vermindert. Dieser Prozeß erfährt eine weitere Verstärkung durch das weitgehende Fehlen sensomotorischer Afferenzen, wohingegen verschiedene sensorische (akustische oder taktil-irritative) und insbesondere kardiovaskuläre Afferenzen atmungsregulatorisch im Schlaf eine große Rolle spielen.

Die *zweite Ebene* betrifft die Chemosensibilität für Sauerstoff und Kohlendioxid, welche in Form einer Feed-back- Steuerung funktioniert. Im Tiefschlaf wird der Atmungsantrieb wie im

Wachzustand durch den Kohlendioxidpartialdruck gesteuert. Ein Absinken der Kohlendioxidpartialdrucke führt zu einer Minderung des Atemminutenvolumens, hingegen bewirkt schon ein geringer Anstieg des Kohlendioxidpartialdruckes eine Steigerung des Atemantriebes und damit des Atemminutenvolumens. Ein Abfall des Sauerstoffpartialdruckes bewirkt erst bei relativ tiefen Werten eine Steigerung des Atemantriebes.

Zusätzlich zu der basalen Tagesrhythmik in der Empfindlichkeit dieser Chemosensibilität treten schlafstadienabhängige Schwankungen auf (Abnahme der Chemosensibilität für Kohlendioxid um das Fünffache im REM-Schlaf (19;20). Während des REM-Schlafes fehlt die Regulierung des zentralen Atemantriebs durch den Kohlendioxidpartialdruck (3). Dies führt zur Abflachung der Atmungsantwortkurve während des Non-Rem-Schlafes bis hin zu minimalen Werten im REM-Schlaf. Der fehlende zentrale Atemantrieb und die veränderte Chemosensitivität werden dadurch erklärt, dass im REM-Schlaf sowohl die Schwellen auf die adäquate Stimuli in Form von Hyperkapnie, Hypoxämie und Azidose reduziert sind als auch die Funktionsfähigkeit des Integrators „Atemzentrum“ selbst reduziert ist (17).

Fallen die absoluten Minima der basalen Tagesrhythmik als auch der schlafstadienabhängigen Rhythmik zusammen, können daraus extreme Atmungsantriebsminderungen resultieren, wie es z.B. in den frühen Morgenstunden häufig der Fall ist.

Der Atmungsantrieb bewirkt im Regelfall eine koordinierte Aktivierung der Effektoren, also der Atmungs- und Atemwegsmuskulatur. Diese *dritte Ebene* ist während des Schlafes ebenfalls sehr störanfällig. Im REM-Schlaf können neben der Verminderung der Atemvolumina eine Zunahme des Atemwegswiderstandes, ein Tonusverlust der einzelnen an der Atmung beteiligten Muskeln (Zwerchfell- und Interkostalmuskulatur) sowie ein Tonusverlust vornehmlich der Pharynxmuskulatur resultieren (3). Es ergibt sich hieraus die Wichtigkeit des REM-Schlafes für Patienten mit Atemregulationsstörungen.

#### **1.4 Allgemeines zu Hämodynamik während des normalen Schlafes**

Bei gesunden Patienten verändern sich Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen während des Schlafes.

Die *Blutdruckregulation* eines gesunden Menschen folgt einem zirkadianen Rhythmus von 24 Stunden. Nach einem Abfall in der Nacht ist ein Anstieg in den frühen Morgenstunden mit einem Maximum am späten Vormittag und einer geringen Senke am Nachmittag zu beobachten. Weiterhin zeigt sich eine variable Erniedrigung des Blutdruckes während des Schlafes. Teile der Variabilität des systemischen Blutdruckes sind bedingt durch Veränderungen der Schlafstadien. Der mittlere arterielle Blutdruck sinkt im Durchschnitt um

5-9% während des Non-REM-Schlafes der Stadien I und II und um 8-14% während des Non-REM-Schlafes der Stadien III und IV, verglichen mit dem Wachzustand. Während des REM-Schlafes variiert der systemische Blutdruck. Die Mittelwerte liegen etwa 5% höher als während des Non-Rem-Schlafes (21). Diese physiologische zirkadiane Rhythmik mit nächtlicher Blutdruckabsenkung ist von großer Bedeutung, da ihr Verlust als ein bedeutender Risikofaktor erhöhter kardiovaskulärer Morbidität identifiziert wurde (22).

Die *Herzfrequenz* sinkt normalerweise um 5-8% während des Non-REM-Schlafes ab. Während des REM-Schlafes liegen die Herzfrequenzen mit oszillatorischen Schwankungen bei den Werten des Wachzustandes unter Ruhebedingungen.

Es ist bekannt, dass das Reizleitungssystem des Herzens im Schlaf unter einem starken Einfluss vagal efferenter Fasern aus dem Kreislaufzentrum steht, die einem negativ chronotropen Effekt ausüben.

Die kontinuierliche Abnahme des *Herzzeitvolumens* (HZV) vom Wachzustand bis hin zum REM-Schlaf ist durch verschiedene Untersucher bestätigt. Die Blutvolumenregulation wird kurzzeitig durch Körperpositionsänderungen sowie körperliche Belastungen beeinflusst, langfristig sind dies Salzaufnahme und Umgebungstemperatur. Die Nierenfunktion, gemessen an der glomerulären Filtrationsrate, wird im Schlaf um bis zu 25% reduziert, so dass eine Antidiurese resultiert (23). Die Hormone, welche das Blutvolumen regulieren, zeigen entsprechende zirka- und ultradiane Schwankungen. So ist das Renin im Schlaf erhöht, insbesondere in der zweiten Nachthälfte. Aldosteron folgt nicht streng dem Renin, sondern ist ebenfalls von der ACTH-Sekretion beeinflusst. Vasopressin scheint keinem zirkadianen Sekretionsmuster zu folgen. Das atriale natriuretische Peptid reagiert sehr sensibel auf Veränderungen der Körperposition, so dass keine einheitlichen Daten zum physiologischen 24-h-Profil dieses Hormons existieren (23).

## 1.5 Epidemiologie- Prävalenz und Mortalität

*Schnarchen* wird zwar häufig belächelt, stellt aber neben einer Geräuschbelästigung für andere, für den Schnarcher selbst ein Alarmsignal dar. Denn Schnarchen ist nicht immer harmlos sondern wird als Leitsymptom des obstruktiven Schlafapnoesyndroms angesehen.

Ein Großteil der erwachsenen Bevölkerung ist von dem bisher als harmlos empfundenen Schnarchen betroffen. In einer epidemiologischen Untersuchung an der gesamten Bevölkerung von San Marino fand Lugaresi eine *Prävalenz* von 19% für das Symptom Schnarchen. Dieser Anteil soll in der Altersgruppe der 41-bis 60 jährigen auf 60% der Männer und 40% der Frauen zunehmen (24).

Die *Prävalenz des OSAS* wird von der American Sleep Disorders Association (1990) mit 1-2% angegeben. Hauptsächlich Männer im mittleren Lebensalter (Prävalenz zwischen 1 und 10 %) und Patienten über 65 Jahre sind betroffen (3) (25). Vor allem bei den älteren Patienten erreicht die Prävalenz des OSAS deutlich höhere Werte. So wiesen in einer Studie von Ancon-Israel et al. (26) an einer Gruppe von 427 zufällig ausgewählten Patienten über 65 Jahren 24% einen AI > 5/h und 62% einen RDI 10/h auf. Als ursächlich für die zunehmende Häufigkeit des OSAS mit dem Alter werden verschiedene Faktoren diskutiert: strukturelle Veränderungen der oberen Luftwege mit Anstieg des pharyngealen Widerstandes, allgemein gestörte Schlafarchitektur des älteren Menschen oder auch ein verminderter Atmungsantrieb im Alter (8).

Nach anderen epidemiologischen Untersuchungen leiden ca 2% der weiblichen und 4% der männlichen arbeitenden Bevölkerung im Alter von 30 bis 60 Jahren in westlichen Industrienationen unter dem Schlaf-Apnoe-Syndrom. Dabei ist zu erwähnen, dass Männer vor allem in der Altersgruppe der 40-bis 49-jährigen betroffen sind, während die Erkrankung bei Frauen im Alter von 50 bis 60 Jahren gehäuft auftritt (27). 2-3 Mio. Betroffene leben in Deutschland. Diese Häufigkeit entspricht der anderer Volkskrankheiten, wie z.B. dem Diabetes mellitus Typ II. Die Obstruktive Schlaf-Apnoe ist somit die häufigste Erkrankung mit übermäßiger Tagesmüdigkeit trotz ausreichend langen Schlafes.

Andere Studien berichten von mindestens 200.000 Männern in Deutschland, die unter schlafbezogenen partiellen und/oder kompletten Obstruktionen der Atemwege leiden (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie 1991).

Desweiteren ist für die Patienten mit obstruktiver Schlaf-Apnoe eine deutlich *hohe Mortalität und Morbidität* infolge von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinfarkt und Schlaganfall nachgewiesen worden. Die Fünfjahresmortalität liegt um bis zu 4 mal höher als in der Normalbevölkerung (28).

Signifikante Unterschiede in der Überlebensrate ergaben sich in der Gruppe der <50-jährigen mit einem Apnoe-Index >20/h (29), bzw. zeigte sich eine stark erhöhte Mortalität bei männlichen Schlafapnoe-Patienten im Alter von 30 bis 50 Jahren mit einem Apnoe-Index von mindestens 10/h in Kombination mit Vorhandensein charakteristischer Symptome, wie z.B. ausgeprägter Tagesmüdigkeit (30).

*Prädiktive Faktoren* für die vermehrte Mortalität unter OSAS-Patienten sind neben höherem Lebensalter, erhöhtem Bodymass-Index (BMI; Adipositas ist vereinbarungsmäßig definiert durch einen BMI >27 kg/m<sup>2</sup>, und signifikantem Apnoeindex auch die oft begleitend auftretende arterielle Hypertonie sowie assoziierte kardiovaskuläre Erkrankungen (30).

Wichtig zu erwähnen ist auch die erhöhte Unfallgefährdung dieser Kranken. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass Autofahrer mit nachgewiesener Schlafapnoe drei bis viermal häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt sind als Kontrollprobanden ohne diese Krankheit (31).

## 1.6 Topodiagnostik des Obstruktionsortes beim OSAS

Die Einteilung des obstruktiven Typs orientiert sich an der Topodiagnostik der Obstruktion im Epi-, Meso-, und Hypopharynx (32).

Der häufigste Ort des initialen Kollapses und der Entstehung der Schnarchgeräusche scheint das velopharyngeale Segment zu sein (Shepard JW, Geffer WB 1991). Bei 50 % der Patienten ist während des Schlafes der Kollaps allein im Velumbereich feststellbar (33). Dieser Raum ist schon im wachen Zustand bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) im Vergleich zu den übrigen Patienten kleiner. Bei der anderen Hälfte der Patienten tritt die Obstruktion im hypopharyngealen Segment (Hypopharynx) oder im Hypopharynx- und Velumbereich auf (34).

Die genaue Lokalisation des Obstruktionsortes im Pharynx scheint ein wesentliches Vorhersagekriterium für den Behandlungserfolg von UPPP und LAUP zu sein. Obstruktive Schlafapnoeiker mit reinem velopharyngealem (retropalatalem) Kollaps können in etwa 50% erfolgreich durch eine UPPP geheilt werden, während Apnoeiker mit zusätzlicher oder ausschließlicher hypopharyngealer (retrolingualer) Obstruktion lediglich eine Heilungsquote von unter 10% aufweisen (35). Als Heilung wird eine Reduktion des AHI um mindestens die Hälfte und auf unter 20 angesehen.

Eine Methode der Topodiagnostik der Obstruktion ist die intraösophageale Druckmessung. Mittels einfacher Ösophagusdruckmessungen kann die vermehrte Atemarbeit bei Kindern und Erwachsenen erkannt werden. Bei Kombination dieser Messungen mit der Registrierung des oronasalen Atemflusses, können sogar zwischen zentralen, gemischten und obstruktiven Apnoeereignissen unterschieden werden (36). Zusammen mit dem Nachweis häufiger Arousals in der Polysomnographie ist die Ösophagusdrucksonde das entscheidende Instrument für den Beweis eines UARS (37).

## 1.7 Das Obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)

Diese Art von intrinsischer Dyssomnie ist gekennzeichnet durch eine sich wiederholende teilweise oder komplette Verlegung der oberen Luftwege oder im Bereich von Oro-/Nasopharynx oder Hypopharynx während des Schlafs (12). Der schlafbedingte Tonusverlust der

pharyngealen Muskulatur führt zur Einengung (obstruktives Schnarchen) oder zur Verlegung der oberen Luftwege (obstruktive Apnoe) (25).

Die Ätiologie der oberen Atemwegsobstruktion ist nicht vollständig geklärt. Aufgrund einer Koordinationsstörung zwischen der Atemmuskulatur der oberen Thoraxapertur und des Zwerchfells, welche weiterhin aktiv ist, und der dilatatorischen Oropharynxmuskulatur, deren Muskeltonus herabgesetzt ist, kommt es zu einem Kollaps der oropharyngealen Muskeln, insbesondere des M.genioglossus, und somit zu einem kompletten Verschluss des Atemweges (38). Ein Überwiegen des Unterdruckes bei der Inspiration gegenüber der dilatatorisch wirkenden Oropharynxmuskeln (eine Dysbalance zwischen Pharynx erweiternden neuromuskulären Kräften auf der einen Seite und Kollapsneigung der oberen Atemwege während inspiratorisch ausgelösten Negativierungen des intrathorakalen Druckes auf der anderen Seite) kann ebenfalls zu einer Obstruktion der oberen Atemwege führen (39) (40).

Es kommt dabei zu einer Reduktion (Hypopnoe) bzw. zu einem vollständigen Sistieren (Apnoe) des Atemflusses bei erhöhter Atemanstrengung. Es resultieren Hypoxämien, Desaturationen und bei prolongierten Ereignissen Hyperkapnien. Durch die begleitende Hypoxie und Hyperkapnie werden periphere und zentrale Chemorezeptoren erregt, und es können zentrale Weckreaktionen (Arousals) auftreten. Folge dieser Arousals ist eine Schlaffragmentierung, d.h. die normale Schlafarchitektur wird stark gestört. Die Tiefschlafphasen sind verkürzt und der Anteil an REM- Schlafphasen vermindert.

Apnoen und Hypopnoen können prinzipiell in jedem Schlafstadium auftreten, man findet sie aber hauptsächlich im REM-Schlaf, hier auch besonders ausgeprägt (41). Neben der Schlaffragmentierung durch diese Arousals spielt auch der Umbau der gesamten Schlafrhythmik eine entscheidende Rolle für das Entstehen hypersomnischen Symptomatik (Tagesschläfrigkeit mit vermehrter Einschlafneigung) (41).

Die rezidivierend auftretenden Hypoxämien und Hyperkapnien führen zu schweren Störungen im Herz-Kreislauf-System. Nur durch die auftretenden Arousals kommt es nicht zum sofortigen Herz-Kreislauf-Versagen. Schwere über Jahre bestehende intermittierende Hypoxämien können zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen, pulmonale arterielle Hypertonie sowie Rechtsherzinsuffizienz führen. Daraus resultiert eine Einschränkung der Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und Lebenserwartung (42) (43).

Folgende anatomische und funktionelle Faktoren können zum Schnarchen sowie zur obstruktiven Schlafapnoe führen (44):

**Tonusverlust der Gaumen-, Zungen- und Pharynxmuskulatur**, wobei die Zunge, speziell in Rückenlage zurückfällt und dadurch die Atemwege verlegt.

**Raumforderndes Gewebe** in den Atemwegen, wie vergrößerte Tonsillen oder Adenoide führen zu einer andauernden mechanischen Verlegung des oberen Atemweges und können dadurch Schnarchen und Apnoen hervorrufen oder begünstigen. Dieses Phänomen tritt besonders häufig bei Kindern auf, da es bei Kindern wachstumsbedingt zu einem Missverhältnis zwischen schon ausgewachsenen Mandeln und noch zu kleinem Gesichtsschädel kommen kann. Aber auch Erwachsene können betroffen sein. Selten verlegen Zysten und Tumore die Atemwege.

**Exzessive Länge des weichen Gaumens und der Uvula** engen die Atemwege ein, weil sich der Gaumen dabei nicht nur nach unten, sondern auch nach hinten ausdehnt.

Die **Obstruktion der nasalen Atemwege** (Hypertrophie der Nasenmuscheln, Septumdeviation, Nasenpolypen) lässt den Patienten mit einem erhöhten subatmosphärischen intrathorakalen Druck einatmen (erhöhte Strömungsgeschwindigkeit der Atemluft. Dieser überträgt sich auf das pharyngeale Atemwegssegment und führt zu einem Vibrieren oder gar Zusammenfallen des schlaffen Gewebes im instabilen Abschnitt der oberen Atemwege und somit zu einem Schnarchen.

**Angeborene Fehlbildungen:** Bei einer Makroglossie (z.B. beim Down-Syndrom oder der Akromegalie) sowie bei kraniofazialen Veränderungen (z.B. Retrognathie) kann es zu einer kompletten oder partiellen Obstruktion im Zungengrundbereich und dadurch zu einer Einengung des Atemweges kommen (45).

*Faktoren, die das Schnarchen begünstigen:*

Alle zentral dämpfenden und den Muskeltonus herabsetzenden Substanzen (Alkohol, Hypnotika) stellen einen Risikofaktor dar (46) (47). Das Rauchen, wahrscheinlich über die Induktion von Entzündungen und Ödemen, und Adipositas sollen die Obstruktion begünstigen (48). Hinzu kommen physiologische Veränderungen, seien sie nun durch den Schlaf, die Atmung oder die Körperlage bedingt, die nur unter pathologischen Bedingungen ein auslösendes Moment darstellen.

**Adipositas** ist ein häufiger Begleitfaktor und stellt den wichtigsten prädiktiven Faktor für das Vorliegen einer obstruktiven Schlafapnoe dar. Sie entspricht definitionsgemäß einem BMI  $>27 \text{ kg/m}^2$  (Khosla, T. 1967) und wird mit einer Häufigkeit von bis zu 75% bei den männlichen OSAS-Patienten angegeben (49) (25) (50). Bei übergewichtigen Patienten kommt es zu Fetteinlagerungen im Bereich des weichen Gaumens, des Zungengrundes und

des Halses. Dies führt zu einer Einengung des Pharynxlumens, also des oberen Atemweges und begünstigt dadurch eine erhöhte Kollapsneigung des oberen Atemweges im Schlaf. Daher neigen adipöse Personen eher zum Schnarchen als normalgewichtige. Patienten mit einem kurzen Hals sind davon besonders betroffen. Genaue Angaben über die Gewichtsgrenze, ab der Schnarchen auftritt, können nicht gemacht werden, da sich verschiedene, das Schnarchen begünstigende Faktoren, gegenseitig beeinflussen und ca. 10 % der Patienten mit OSAS normalgewichtig sind. Untersuchungen von Pirsig ergaben, dass ein Übergewicht von 20 % fast immer zu verstärktem Schnarchen führt (51).

**Alkohol** setzt den Muskeltonus der dilatatorsichen Oropharynxmuskulatur bei weitgehend bleibender Aktivität der Zwerchmuskulatur. Die Erschlaffung der Oropharynxmuskulatur mit erhöhter Kollapsneigung des oberen Atemweges bei weiter bestehender Zwerchfellaktivität bewirkt somit ein vermehrtes Auftreten von Schnarchen und Schlafapnoen (52). Die Apnoe kann nur durch eine Weckreaktion beendet werden, da aufgrund der unterschiedlichen Aktivität zwischen Oropharynxmuskulatur und der Zwerchfellmuskulatur der obere Atemweg verschlossen bleibt. Alkohol verhindert wahrscheinlich auch eine regelrechte Weckreaktion, so dass eine Gefährdung durch Hypoxämie besteht (53). Guilleminault fand heraus, dass Alkohol eine Zunahme des Apnoe-Hypopnoeindex hervorruft. Alkohol führt sowohl zu einer Zunahme der Frequenz als auch der Apnoedauer, die Sauerstoffsättigung im Blut fällt häufiger als normal stark ab und die Weckreaktion durch Hypoxie wird gedämpft (54).

**Schlafposition:** Das Schlafen in Rückenlage begünstigt das Schnarchen, weil es in dieser Körperposition eher zu einer Verlegung des Atemweges kommt als in anderen Körperpositionen. Der Widerstand in den oberen Atemwegen erniedrigt sich um 25% bei Patienten mit OSA, wenn die Patienten vom Liegen in die sitzende Position übergehen (55). Dadurch ergibt sich die Möglichkeit zur Reduzierung der Anzahl der Apnoen im Schlaf.

## 1.8 Klinik der OSAS

Die *klinischen Leitsymptome* des obstruktiven Schlafapnoesyndroms sind starkes, unregelmäßiges Schnarchen und die vermehrte Tagesmüdigkeit mit erhöhter Einschlafneigung am Tage. Weiterhin treten häufig auf: unruhiger Schlaf mit Schlafunterbrechungen, Erstickungsgefühl mit Herzrasen, morgendliche Abgeschlagenheit, morgendliche Kopfschmerzen, der meist im Laufe des Tages nachläßt. Persönlichkeitsveränderungen, Gereiztheit, Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit (56) sowie Neigung zu depressiven Verstimmungen.

Fakultativ ist das Auftreten der folgenden Symptome: Nachlassen der körperlichen Leistungsfähigkeit, Libidoverlust- und Potenzstörungen, Nachtschweiß sowie Alkoholintoleranz. Selten kommt es zu Insomnie (Ein- und/oder Durchschlafstörungen), Enuresis und Schlafwandeln (57) (58). Klinisch lassen sich oft Zeichen kardiovaskulärer Begleiterkrankungen feststellen, wie z.B. arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie, Herzinsuffizienz, nächtliche Herzrhythmusstörungen und koronare Herzkrankheit (19) (4) (10).

#### *Tagesmüdigkeit / Hypersomnolenz:*

Als Ursache wird zumeist der veränderte Schlafrythmus diskutiert, weil die chronischen Schlafapnoiker nur selten die für den erholsamen Schlaf notwendigen Tiefschlafphasen 3 und 4 und nicht genügend REM-(Traum-) Schlafphasen erreichen. Guilleminault et al. haben herausgefunden, dass eine Steigerung der tagsüber auftretenden Einschlafneigung nicht nur mit dem RDI oder der mit der Apnoe einhergehenden Sauerstoffsättigung im Blut (mit Anstieg des CO<sub>2</sub> Partialdruckes) korreliert (59), sondern hauptsächlich mit der Anzahl der Arousals (60).

#### *Schnarchen:*

Das Schnarchgeräusch entsteht durch Vibration des weichen Gaumens, besonders stark während der Inspiration.

Schwergradiges Schnarchen ist oft mit Schlafapnoe verbunden. Diagnostisch wird zwischen gelegentlichem Schnarchen, chronischem Schnarchen ohne pathologische Apnoen und Schnarchen als Zeichen der Schlafapnoe-Syndrome unterschieden (51). Schnarchen und obstruktive Schlafapnoe stellen nach *Lugaresi* verschiedene Schweregrade desselben Defekts im Schlaf-Wach-System dar. Sie gehen vom gleichen Pathomechanismus aus und es besteht lediglich ein quantitativer Unterschied zwischen dem lästigen habituellen Schnarchen und dem ernstzunehmenden Schlafapnoesyndrom (61).

Das Vorhandensein des Kardinalsymptoms der Hypersomnie mit erhöhter Einschlafneigung am Tage sowie die große Anzahl eventuell auftretender Begleiterscheinungen machen deutlich, dass die Lebensqualität von OSAS-Patienten je nach Ausprägungsgrad der Symptome stark eingeschränkt sein kann, und dass die Auswirkungen sowohl das private als auch das berufliche Leben beeinträchtigen können (62).

Die nächtlichen Atemrhythmusstörungen bei Patienten mit chronischem Schlafapnoesyndrom haben je nach Schweregrad, verschiedene klinische Symptome zur Folge wie:

- Arterielle Hypertonie
- Pulmonale Hypertonie
- Herzrhythmusstörungen
- Respiratorische Partial-oder Globalinsuffizienz
- Rechtsherzinsuffizienz
- Polyglobulie

## 1.9 Pathophysiologische Auswirkungen obstruktiver Schlafapnoe

### *(Hämodynamische Veränderungen während der Apnoephasen)*

Die oropharyngeale Obstruktion (extrathorakaler Atemwegsverschluss) mit erhöhtem Atemwegswiderstand führt wegen der fortgesetzten frustanen Aktivität des Zwerchfells (vermehrte Aktivität der Atemmuskulatur) bei erhöhter Atemarbeit zu ausgeprägten atemabhängigen intrathorakalen Druckschwankungen mit extrem negativen Werten während der Inspiration (bis -100 mbar) (10) (14). Die erhöhten intrathorakalen Druckschwankungen werden auf das pulmonalarterielle Gefäßbett übertragen. Die erhöhten negativen intrathorakalen Drücke während der Inspiration führen zu einem erhöhten venösen Rückstrom zum Herzen (63) und zum Kollaps im Bereich der oberen Atemwege, typischerweise im Oropharynx zwischen Choanae und Epiglottis (64). Bei Wiedereröffnung des Oropharynx im Anschluss an Phasen des intrathorakalen Unterdrucks kommt es also zu einem übermäßigen Volumenangebot an das rechte Herz mit Anstieg des rechtsventrikulären Schlagvolumens. Über die Dehnung der Vorhöfe wird vermehrt atrialer natriuretischer Faktor (ANF) ausgeschüttet. Diese bedingt die häufig angegebene Nykturie, welche in diesem Fall nicht Ausdruck einer manifesten Herzinsuffizienz ist. Das vermehrte Volumenangebot kann zu einer Drucksteigerung im pulmonalarteriellen Kreislauf führen (3) (63).

Bei schweren Apnoe-Syndrom tritt die Apnoe häufig in Kombination mit Hypoventilationsphasen auf. Die Folgen sind längeranhaltende und ausgeprägte Hypoxämien, Hyperkapnien mit respiratorischer Azidose und begleitenden pulmonalarteriellen Blutdruckanstiegen. Im Gewebe bewirken Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose primär eine Vasodilatation (im Lungengewebe führt die Hypoxie jedoch über den Euler-Liljestrand-Mechanismus zur Vasokonstriktion). Dieser lokale Effekt der Vasodilatation wird in der Regel (v.a. bei der Hypoxie, weniger bei Hyperkapnie) durch die sympathikusbedingte Vasokonstriktion übertroffen (65). Insgesamt ziehen also die Blutgasveränderungen eine Erhöhung des peripheren Widerstandes und des Blutdrucks nach sich.

Die nächtliche Atemstörung endet nicht spontan – wie bei den physiologischen Veränderungen der Atmung – sondern muß aktiv beendet werden. Dies geschieht mit Hilfe einer reflektorisch ablaufenden Reaktion: die Sauerstoffsättigung und v.a. die Kohlendioxid-anhäufung während der obstruktiven Apnoe führen trotz der verminderten Empfindlichkeit der Chemosensibilität zu einer sehr starken Stimulation des Atmungsantriebs, wodurch es zu einer zentralen Aufweckreaktion (Arousal) kommt (3) (46) (25). Die Folge ist eine Tonuszunahme der Rachenmuskulatur und dadurch eine Wiedereröffnung der oberen Atemwege. Klinisch imponiert dieser Prozeß durch den plötzlichen lauten „Schnarcher“ am Ende einer Atmungspause.

In der Regel führen *Arousals* nicht zum bewussten Wachwerden (Mikroarousals) (3).

Das *Arousal* wird meist vom Betroffenen nicht wahrgenommen, da es häufig nur wenige Sekunden dauert. Dennoch führt es zu einer reflektorischen Sympathikusaktivierung, die zu einer vermehrten Freisetzung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark führt und damit zu einer Steigerung der Herzfrequenz und pulmonalarteriellen Blutdruckanstieg sowie systemisch arteriellen Spitzenwerten von bis zu 300 mmHg systolisch (66).

Die Sympathikusaktivierung mit Frequenzanstieg spielt hauptsächlich am Ende einer Apnoe während einer Arousalreaktion eine Rolle. Während der eigentlichen Apnoe ist dagegen eine Bradykardie zu beobachten, welche durch einen erhöhten Vagotonus, Hypoxie und intrathorakale Druckerhöhung hervorgerufen wird.

Ein Arousal ist eine Wachphase von wenigen Sekunden Dauer, die sich im EEG durch eine plötzliche Änderung der Grundfrequenz bemerkbar macht.

Durch diese häufig über hundert Male auftretenden Mikroarousals tritt eine Fragmentierung der physiologischen Schlafstruktur ein, Tiefschlaf und Traumschlaf werden kaum oder gar nicht erreicht. Der Schlaf ist nicht erholsam, Tagesmüdigkeit mit exzessiver Einschlafneigung und Konzentrationsstörungen sind die Folge (66).

#### Hämodynamische Veränderungen während der Schlafapnoephasen:

##### *a) Herzfrequenz- und Herzrhythmusstörungen:*

Im Zustand der Apnoephasen kommt es zu einer Abnahme Herzfrequenz bis auf 60/min und weniger. Diese ist proportional zum Abfall der Sauerstoffsättigung. Sowohl die Hypoxämie wie auch das Aussetzen der Atmung (apnoebedingte Bradykardie) selbst sind wichtige Faktoren für eine Bradykardie. Die Bradykardie wird durch eine erhöhte Aktivität des efferenten Vagus herbeigeführt, was durch die Elimination der Bradykardie nach Gabe von Atropin bestätigt wird (67) (68). Im Gegensatz zu der apnoebedingten Bradykardie führt eine Hypoxämie durch die Inhalation von hypoxischen Gasen zu einer Tachykardie. Diese ist

verbunden mit einem Anstieg des Atemminutevolumens sowie einem Abfall des Kohlendioxidpartialdruckes. Mit dem Wiedereinsetzen der Atmung nach einer Apnoe, setzt eine hypoxämiebedingte Ausschüttung von Katecholaminen sowie eine Steigerung der Sympathikussteigerung mit einer Zunahme der Herzfrequenz ein (3).

Im Rahmen dieser bei Patienten mit obstruktiven Schlafapnoesyndrom häufig anzutreffenden Herzfrequenzmodulationen (Bradykardie-Tachykardie-Syndrom), treten nächtliche *bradykarde Herzrhythmusstörungen* auf. Als sicher apnoeassoziiert gelten Sinusbradykardien mit Frequenzen < 30/min, höhergradige SA-Blockierungen und AV-Blockierungen sowie Sinusarreste, die bis zu einer Dauer von 17 Sekunden beobachtet wurden (68). Für das Auftreten dieser apnoeassoziierten Arrhythmien begünstigende Faktoren stellen ein hoher Apnoeindex (> 40/h), eine verlängerte Dauer der Atemaussetzer und eine damit in Zusammenhang stehende stark verminderte Sauerstoffsättigung im Blut, Adipositas (90% aller Fälle bei adipösen Patienten) sowie der REM-Schlaf (70% aller apnoeassoziierten Bradyarrhythmien im REM-Schlaf) (69) (68) dar. Myokardiale Ischämien treten hauptsächlich bei extremen Bradykardien auf, v.a. bei vorbestehender KHK. Durch die Ischämie besteht die Gefahr des Kammerflimmerns (68).

Guilleminault zeigte, dass eine relevante Zunahme tachykarder Arrhythmien unterhalb einer Sauerstoffsättigung von 72% zu verzeichnen war, während bei Shepard et al. Bei einer Sauerstoffsättigung unter 60 % vermehrt ventrikulären Extrasystolen in Relation zur Entsättigung auftraten.

#### *b) Hypertonie:*

Ein Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und arterieller Hypertonie gilt als gesichert. Während der Apnoephasen kommt es fast immer zu einem Anstieg des Blutdrucks im Systemkreislauf. Nach epidemiologischen Studien leiden mindestens 30% der Hypertoniker an einer Schlafapnoe und mehr als 50% der Schlafapnoepatienten weisen eine arterielle Hypertonie auf (70) (3). Je häufiger die Apnoen, desto höher der Blutdruck. Millman et al. fand sogar, dass die Hälfte der Patienten mit OSA einen erhöhten Blutdruck am Tage aufwiesen (71).

Insbesondere in Kombination mit Adipositas und einem erhöhten Lebensalter wirkt eine zusätzliche Schlafapnoe für das Auftreten einer Hypertonie prädisponierend (70).

*Pathophysiologisch* kommt es im Verlauf einer Apnoe initial zu einem Blutdruckabfall und gegen Ende der Apnoe und insbesondere in der Hyperventilationsphase zu einem starken

Blutdruckanstieg, welches auf die Aktivierung von sympathischen Afferenzen und auf die begleitende Hypoxie zurückgeführt wird. Die maximalen Anstiege des systolischen und des diastolischen Blutdrucks sind eng mit der Sauerstoffentsättigung verknüpft

Bei der OSAS kommt es durch die inspiratorische Atemanstrengungen während der Obstruktion der oberen Atemwege zu einem deutlichen thorakalen Unterdruck. Dies dürfte die Ursache für die kurze phasischen Blutdruckabfälle darstellen (3). In der Pathogenese der Hypertonie am Tage scheint ebenfalls die fortwährende Sympathikusaktivierung mit konsekutiver Katecholaminfreisetzung eine entscheidende Rolle zu spielen (70). Die Blutgasalterationen nehmen eine Schlüsselstellung ein. Durch die Hypoxie werden die arteriellen Chemorezeptoren im Glomus caroticum bzw. aorticum erregt. Diese stimulieren nicht nur die Atmung, sondern führen durch direkte Wirkung auf medulläre Kreislaufzentren zu vasokonstriktischen Reaktionen (Sympathikus) und zu einer Abnahme der Herzfrequenz (Vagus). Dabei ist die Zunahme des peripheren Widerstandes relativ stärker als die Abnahme der Herzzeitvolumens, so dass insgesamt der Blutdruck ansteigt (72). Ein länger bestehendes OSAS führt zu einem erhöhten Ruheantrieb der arteriellen Chemorezeptoren. Dieser führt über zentrale Reflexe zu einer gesteigerten Sympathikus- und Parasympathikusaktivität mit nachfolgender Blutdruckerhöhung und Herzfrequenzabnahme (Bradykardien) (73). Tafil-Klawe et al. wiesen einen erhöhten Ruheantrieb der Chemorezeptoren bei Patienten mit hypertensivem SAS im Gegensatz zu Patienten mit nicht hypertensivem SAS bzw. Patienten mit essentieller Hypertonie nach (74).

Aber auch Änderungen in der Volumenhomöostase und des Renin-Angiotensin-Systems sind pathogenetisch bedeutsam (75).

Die Pathogenese der manifesten Hypertonie am Tage ist noch unklar, aber der Zusammenhang zwischen OSAS und Hypertonie ist unstrittig.

Die Hypertonie als prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und einer ischämischen Herzerkrankung mit allen ihren Folgen (Rhythmusstörungen, Myokardinfarkt) kann in Form eines Circulus vitiosus zur kardiovaskulären Multimorbidität des OSAS-Patienten beitragen.

### *c) pulmonale Hypertonie und Rechtsherzinsuffizienz:*

Bei Patienten mit OSA kommt es während der Apnoen zum Ansteigen der pulmonal-arteriellen Blutdrucke. Die höchsten Werte finden sich während des REM-Schlafes (3).

Ungefähr 20 % der OSAS-Patienten leiden unter einer manifesten und ungefähr 50 % unter einer latenten pulmonalen Hypertonie (76).

Durch die Atemanstrengung kommt es zu einem deutlichen Abfall des intrathorakalen Druckes. Dieser wird über das Perikard auf den rechten Vorhof übertragen, weshalb auch der rechtsatriale Druck abfällt. Konsekutiv erhöht sich der venöse Rückstrom. Das vermehrte venöse Volumenangebot führt zu einer verstärkten Füllung des rechten Ventrikels und somit zu einer *erhöhten Vorlast*. Über den Frank-Starling-Mechanismus steigt das Schlagvolumen des rechten Ventrikels. So resultiert neben der Erhöhung der Vorlast auch ein Anstieg der Nachlast. Zu einem *Anstieg* der rechtsventrikulären *Nachlast* kommt es zusätzlich durch die hypoxiebedingte Vasokonstriktion im pulmonalen Kreislauf (von Euler-Liljestrand-Mechanismus) (77), Konstriktion der Lungengefäße durch Azidose und Hyperkapnie und durch die apnoebedingte Sympathikusaktivierung. In der Summe können Vor- und Nachlaststeigerungen zu rechtsventrikulären Funktionsstörungen bis hin zur Ausbildung einer Rechtsherzinsuffizienz (Cor pulmonale) führen.

Untersuchungen von Bradley et al. (78) und von Podszus et al. (76) hinsichtlich der pathophysiologischen Entwicklung einer permanenten pulmonalen Hypertonie und Rechtsherzinsuffizienz bei Schlafapnoe-Syndrom ergeben folgende Zusammenhänge:

Während der Apnoephasen im Schlaf kommt es zu einem Druckanstieg in der A. pulmonalis, welcher sich bei Einsetzen der Atmung wieder zum Ausgangswert hin normalisiert. Kurze Abstände zwischen den Apnoephasen und häufige Apnoen führen zu einem kontinuierlichen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks während der Nacht. Tagsüber bleiben die Druckwerte im kleinen Kreislauf jedoch normal. Bei Fortbestehen der nächtlichen pulmonalen Hypertonie, manifestiert sie sich auch am Tage. Patienten, bei denen zusätzlich zum Schlafapnoesyndrom eine Atemwegobstruktion im Rahmen einer chronischen Bronchitis mit Emphysem oder eine Ventilationsstörung bei Adipositas auftritt, laufen Gefahr, Rechtsherzinsuffizienz zu entwickeln.

#### *d) Koronare Herzkrankheit / myokardiale Sauerstoffversorgung:*

Bei ca. einem Drittel der Patienten mit koronarer Herzerkrankung kann eine Schlafapnoe nachgewiesen werden.

Durch ein OSAS wird auf vielfältigen Wegen die Entstehung und Progredienz einer KHK beeinflusst. Folgende pathogenetische Faktoren sind denkbar:

- I. Hypoxie, welche direkt ursächlich für einen Sauerstoffmangel sein kann oder indirekt die Entstehung einer Arteriosklerose fördert (79).
- II. Verringerter Schlagvolumen bei hoher Volumenbelastung des rechten Herzens (hohe Nachlast) und Beeinträchtigung der linksventrikulären Füllung und Funktion (80).
- III. Sympathikusaktivierung zum Ende einer Apnoe führt zu einem Ansteigen des systolischen Blutdrucks sowie der Herzfrequenz. Es kommt daher zu einem steilen

Anstieg des Sauerstoffbedarfes. Aufgrund der Apnoe wird während dieser Phase stark entsättigtes Blut durch die Koronararterien gepumpt. In der unmittelbaren Phase nach einer Apnoe wird deshalb zur Kompensation ein hoher myokardialer Blutfluss gefordert (3).

Die Kombination von KHK und OSAS ist nicht nur gefährlich hinsichtlich des Auftretens myokardialer Ischämien (bei veränderten Koronarien), sondern insbesondere nächtliche Arrhythmien bedrohen diese Patienten (46).

Desweiteren sind die Apnoephasen während des REM-Schlafes die längsten und führen zur stärksten Sauerstoffentsättigung (81). In der Zeit zwischen 4.00 und 6.00 Uhr morgens, also in der Phase der längsten REM-Perioden und des zirkadianen Anstieges der Katecholamine, sind ischämische Attacken und myokardiale Infarkte besonders häufig (82).

***zusammenfassend:***

Der Herzfrequenzanstieg kann Ursache von Myokardischämien aber auch elektrischer Instabilitäten mit nachfolgenden Herzrhythmusstörungen sein (83). Als kardiovaskuläre Komplikation der OSAS am Tage werden die systemische arterielle und die pulmonalarterielle Hypertonie, die KHK, myokardiale Funktionsstörungen und der apoplektische Insult diskutiert (84).

Wesentliche Auswirkungen der OSAS liegen also im kardiovaskulären Bereich. Darüber hinaus wird diskutiert, dass Patienten mit OSAS auch eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität haben (30).

### **1.10 Therapiemöglichkeiten bei chronischer Rhonchopathie und obstruktiver Schlafapnoe**

Ursache für den Kollaps der oberen Atemwege ist zu einem die *Abnahme des Druckes im Respirationstrakt*, der durch die oropharyngeale Muskulatur aufrechterhalten wird. Zum anderen sind das Absinken des negativen Druckes bei der Einatmung (also Anstieg des inspiratorischen Unterdruckes) als auch die Zunahme des auf die oberen Atemwege einwirkenden Gewebedruckes zu nennen (siehe Tabelle) (85).

Das Lumen der oberen Atemwege ist von verschiedenen Parametern abhängig:

#### **1. Abnahme des muskulären Druckes**

- Sedativa, Alkohol

- Mundöffnung
- REM-Schlaf
- Hypothyreose

## **2. Absinken des negativen inspiratorischen Druckes**

- Behinderung der Nasenatmung (Septumdeviation, Muschelhyperplasie, Adenoide)
- Tonsillenhyperplasie
- Zungengrundhyperplasie
- Kraniofaziale Fehlbildungen

## **3. Zunahme des Gewebedruckes**

- Adipositas
- Adhäsionskräfte
- Gewebsödem durch Schnarchen

---

Hieraus werden verschiedene Therapiemöglichkeiten ersichtlich. Ziel der Therapie ist, eine sowohl inspiratorisch als auch expiratorisch leicht durchgängige Luftpassage sowie einen regelmäßigen Atemzyklus mit Minimierung der Apnoephasen während des Schlafes herzustellen sowie aller durch die Obstruktion hervorgerufenen Symptome und Folgeerscheinungen zu beseitigen.

**Therapeutische Ansätze sind:**

### ***1.10.1 Konservative Therapie***

- Präventive Maßnahmen

Sie haben Verhaltensänderung zum Inhalt.

Zu nennen ist die Verbesserung der Schlafhygiene. Sie umfassen eine schlaffördernde Umgebung, was sich auf Einhaltung eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus, Verringerung von Lärm, kühle Schlafzimmertemperatur, ein bequemes Bett keine späten Mahlzeiten). Da Alkohol zu einer Zunahme der Apnoe- und Hypopnoe-Phasen durch Abnahme der Muskelaktivität des Musculus genioglossus führt, ist eine strikte Alkoholabstinenz einzuhalten. Auf sedierende

Medikamente sollte verzichtet werden. Gewichtsreduktion und Positionstraining gehören ebenfalls zu den präventiven Maßnahmen.

Das *Schlafpositionstraining* geht auf die Vorstellung zurück, dass die Rückenlage die Obstruktion der oberen Atemwege begünstigt. Nach Untersuchungen von Mc Evoy et al. (86) zeigte sich, dass die Anzahl der obstruktiven Apnoen signifikant gesenkt werden konnte. Bei Patienten mit ausgeprägter Adipositas wurden die besten Erfolge erzielt. Besonders eine *Gewichtsreduktion* scheint zu einer grundlegenden Verbesserung der Funktion der oberen Atemwege zu führen (87) (88) (89). Da viele Patienten jedoch Probleme mit der Gewichtsabnahme haben, wurden bereits zu chirurgischen Maßnahmen gegriffen. Es kam aber nach Untersuchungen von Charuzi et al nach neuerlicher Gewichtszunahme auch wieder zur genannten Symptomatik (90). Erfolg versprechend ist die alleinige Anwendung dieser verhaltensmedizinischen Maßnahmen vor allem bei *leichten Formen der OSA* und bei *guter Compliance* des Patienten, stellen aber gleichzeitig eine Grundvoraussetzung für den erfolgreichen Einsatz anderer Therapieformen (CPAP, UPPP/LAUP) dar.

- Medikamentöse Therapie

Eine große Bandbreite verschiedener Medikamentenklassen ist bislang zur Therapie des OSAS erprobt worden, darunter z.B. Protriptylin, Antiandrogene (z.B. Medroxyprogesteronacetat), Carboanhydrasehemmer (Acetazolamid) und Serotonin-Reuptake-Hemmer. Für alle diese Substanzen gab es entweder keinen Erfolg oder ihre Nebenwirkungen waren unverhältnismäßig groß im Vergleich zur Auswirkung auf das OSAS (91).

Theophyllinpräparate fanden noch vor ca. 10 Jahren in der Therapie des OSAS Zuspruch (58). Einige Studien berichten von einer Verbesserung des klinischen Befundes (92) (93). Nach neueren Untersuchungen sollte die medikamentöse Therapie mit Theophyllin lediglich Patienten mit zusätzlicher Herzinsuffizienz und zentralen Apnoen vorbehalten bleiben (94) (95). Theophyllin soll zentral atemstimulierend wirken und einen günstigen Effekt auf die verkürzte Schlaflatenz haben.

- Unterkieferprothese

Der gesamte Unterkiefer wird durch ein- oder zweiteilige Schienen nach ventral verlagert, d.h. progniiert. Die Vergrößerung des Retrolingualraumes (Abstand zwischen Rachenhinterwand und Zungengrund) ist umso größer, je stärker der

Unterkiefer vorverlagert wird. Einteilige Schienen nach Meier-Ewert (entwickelt in Anlehnung an den in der Notfallmedizin verwendeten Esmarch- Handgriff) erreichen dies sehr effektiv, da die Mundöffnung und damit ein Zurückfallen des Unterkiefers vermieden werden. Mit dem Ziel, die oberen Luftwege zu erweitern und den pharyngealen Kollaps zu vermeiden, werden anatomische Strukturen direkt manipuliert und gleichzeitig durch Veränderung des Muskeltonus und der suprahyoidalen Muskulatur auch indirekte Manipulationen vorgenommen (96).

In der Anwendung der Schienen zeigten sich in mehreren Studien zwar eine deutliche Abnahme des AHI, eine allgemeine Symptomverbesserung, ein positiver Einfluss auf die Schlafarchitektur bei oftmals sogar besserer Akzeptanz im Gegensatz zur CPAP-Therapie (97) (98), dennoch konnte diese Effektivität bisher nur bei Behandlung leichter und mittelgradiger OSA bzw. Intoleranz anderer Therapiemaßnahmen gezeigt werden. Gleichzeitig war die Reduktion des AHI unter CPAP immer wesentlich stärker als bei Schieneneinsatz (99) (100).

Durch den Vorschub des Unterkiefers wird das Kiefergelenk so fixiert, dass das Kieferköpfchen unbeweglich auf dem Tuberculum articulare sitzt. Myoarthropathien können folgen.

- Maschinelle Therapie

Als Goldstandard in der Therapie des *chronischen Schnarchens* und des *mittel- und schwergradigen OSA* hat sich die Therapie mit CPAP bzw. BIPAP etabliert (nasale kontinuierlich positive Überdruckbeatmung bzw. bilevel positive airway pressure). Sie ist die effektivste Behandlungsform und ist Therapie der ersten Wahl (101) (102) (66). Sie wurde 1981 erstmals von Sullivan et al. (102) beschrieben. Das Prinzip dieser Therapie ist die „pneumatische Schienung“ des oberen Pharynx. Der während der Inspiration kollabierende Atemweg wird leicht aufgebläht und offen gehalten.

Beim *CPAP* wird über eine nasale Atemmaske Raumluft mit dem individuell erforderlichen Überdruck zugeführt. Dabei wird in- und expiratorisch ein Druck von 5-15 cm H<sub>2</sub>O aufgebaut. Durch eine Öffnung zwischen Nasenmaske und Schlauchsystem kann gewährleistet werden, dass ausgeatmete Luft entweicht und somit rückgeatmet wird. Durch den nasalen Überdruck wird ein Kollaps des Meso- und Hypopharynx bei der Inspiration und somit eine Obstruktion verhindert. Die Einleitung der Überdruckbeatmung muss stationär unter polysomnographischer Kontrolle erfolgen, da zu Therapiebeginn vor allem bei pulmonalen und kardiovaskulären

Begleiterkrankungen mit länger andauernden Sauerstoffsättigungen oder Herzrhythmusstörungen (103) gerechnet werden muss.

Die *BIPAP-Therapie* ist eine Form der druckunterstützten und flowgesteuerten Beatmung, die durch ein getrennt regelbares Druckniveau die Möglichkeit bietet, einen in der Inspiration höheren Druck zu applizieren als in der Expiration. Sie werden bei Patienten eingesetzt, denen es bei sehr hohem Behandlungsdrücken schwer fällt gegen einen erhöhten Druck auszuatmen (hoher expiratorischer CPAP-Druck). Bei unzureichendem Behandlungsergebnis durch CPAP, können somit Patienten suffizient behandelt werden (104) (105) (106).

Technisch gesehen ist jeder Patient mit OSA gleich welchem Schweregrades mit einem CPAP-/BIPAP- Gerät behandelbar (66).

Der AHI kann mit der Überdruckbeatmung sehr effektiv gesenkt werden (107). Verbesserungen der Schlafarchitektur und eine Besserung der Tagesschläfrigkeit sind schon nach einigen Tagen zu verzeichnen (108). Durch die Beseitigung der Obstruktion der Atemwege sinkt die Atemanstrengung, das Schnarchen wird vollständig beseitigt, die Sauerstoffsättigung des Blutes nimmt zu, die Pulsfrequenz stabilisiert sich und die apnoe-assoziierten Blutdruckschwankungen werden vermindert. Unter der Langzeittherapie kommt es ebenfalls zu einer deutlichen Verbesserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit. (109) (110). Der Schlaf wird von vielen Patienten oft schon in der ersten Nacht unter CPAP als viel erholsamer empfunden (111).

Bei über 95% der behandelten Patienten kann unter der nasalen CPAP-Therapie eine Remission des OSAS festgestellt werden (112). Von entscheidender Bedeutung für den Erfolg und die Wirkung der CPAP-Beatmung ist jedoch die Compliance des Patienten. Da es sich bei der CPAP-Therapie um eine symptomatische Therapie und nicht um eine kausale Therapie handelt, muss die Behandlung uneingeschränkt lebenslang fortgesetzt werden. Schon beim Aussetzen der Therapie von 1-2 Tagen kommt es wieder zu schlafbezogenen Atemstörungen herkömmlicher Stärke (113). Die Langzeit-Compliance der CPAP-Therapie differieren zwischen 60 und 90 % (114) (115) (116).

Trotz der guten Erfolge der CPAP-Therapie sind für die Compliance-Rate sowohl Nebenwirkungen als auch der Schweregrad der Erkrankung von Bedeutung. Die Compliance ist auch umso größer, je stärker die Beschwerden der Patienten vor der Therapie waren (113) und der Grad der erzielten Leistungsverbesserung (117).

Daher ist die CPAP-Therapie bei habituellen Schnarchern kaum anwendbar, weil die Compliance bei reinen Schnarchern aufgrund der u. g. Nebenwirkungen geringer ist als der subjektive Nutzen (fehlende Tagessymptomatik).

Bei der Anwendung der CPAP-Beatmung treten Probleme durch eine zu eng sitzende Nasenmaske (Druckstellen bis hin zu Hautulzera), eine zu hohe Lautstärke, Nasen- und Mundtrockenheit auf. Weiterhin klagen die Patienten über Bindehautreizungen durch Zugluft, Rhinitis und Rhinorrhoe, Verstopfung der Nase und gelegentlich gehäufte Sinusitiden oder Infekte der oberen Atemwege. In der Literatur werden Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von 40-90% angegeben. (118) (119) (120).

*Zusammenfassung:* Die CPAP-Therapie ist die sicherste und effektivste Methode bei obstruktiver Rhonchopathie und OSAS, da sich schlagartig die Symptome bessern und der Leistungsabfall wieder normalisiert. Die Akzeptanz der Therapie und die regelmäßige Anwendung sind von der Schwere der Erkrankung abhängig. Sie ist beim habituellen Schnarcher und bei mildem OSAS eher unzureichend.

### **1.10.2 Operative Therapie**

Vor der Entwicklung der ersten CPAP-Geräte durch C.Sullivan (102) war die Tracheostomie die einzig effektive Therapieform des OSAS. Die heutigen operativen Verfahren haben zum einen kurative (allein oder in Kombination), zum anderen adjuvante Zielsetzungen. Sie beeinflussen vor allem 2 Regionen des Pharynxschlauches: das velare Segment und die Region des Zungengrundes. Die meisten Verfahren bieten jedoch nur eine partielle Verbesserung. Je nach anatomischen Voraussetzungen werden sie einzeln oder mit anderen Methoden kombiniert angewendet. Übliche Verfahren der Weichgaumenchirurgie sind Tonsillektomie, UPPP, LAUP, interstitielle Hyperthermiebehandlung des Weichgaumens oder Uvulaflap. Diese Techniken haben die *Reduktion des hyperplastischen velopharyngealen Gewebes* zum Ziel und sind vor allem bei Patienten mit leichtem und mittelgradiger OSAS indiziert (2) (121).

Weiterer Therapieansatz ist die *Vergrößerung des sog. posterior airway space (PAS)*, der das Lumen hinter dem Zungengrund darstellt. Hierzu zählen Methoden zur Reduktion des Zungengrundes, zur Verkleinerung der Zunge, oder zur Vorverlagerung der Zungengrundes, weiterhin auch osteosynthetische Verfahren zur Vorverlagerung der Ober- und/ Unterkiefer (85).

Die Indikation für den jeweiligen Operationstyp stellt sich nach dem Ort der Obstruktion, der durch Anamnese, Inspektion und Endoskopie der Nase und des Oropharynx, Kepahlometrie sowie in Einzelfällen pharyngeale Druckmessungen oder eine schnelle Kernspinresonanztomographie im Schlaf determiniert wird. Eine eindeutige Topodiagnostik ist jedoch nicht immer möglich (2).

#### **1.10.2.1 Weichgaumenchirurgie:**

Die am häufigsten angewendeten Verfahren betreffen die Weichgaumenchirurgie. Sie ist indiziert zur Behandlung von primärem Schnarchen und zur Behandlung des OSAS (leichtes- bis mittelgradiges OSAS), wenn der alleinige Ort des Kollapses im weichen Gaumen (Velum palatinum) liegt (2).

##### Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP):

Die Weichgaumenchirurgie wurde in den sechziger Jahren zuerst von Ikematsu eingeführt, der die Beobachtung machte, dass sich über 90% der Patienten mit habituellem Schnarchen morphologische Veränderungen am weichen Gaumen fanden. Er kurierte Patienten vom Schnarchen, indem er ihnen die Uvula entfernte und das Gaumensegel straffte (122). Fujita wendete 1981 seine Methode der UPPP erstmals bei OSAS-Patienten an (123). Bei der von Fujita et al. (123) sowie noch radikaler von Simmons (124) weiterentwickelten Methode wurde neben den Tonsillen überschüssiges Gewebe des Weichgaumens sowie die Uvula entfernt.

Für die UPPP existieren heute viele Modifikationen. Die angewandten Techniken basieren auf der Methode von Fujita und variieren im Detail (85).

Heute wird eine muskelschonende Straffung des Weichgaumens zur Vergrößerung des velopharyngealen Abstandes durch die Entfernung der Tonsillen und durch eine partielle Schleimhautresektion des hinteren Gaumenbogens und/ oder der Uvula durchgeführt ohne die Muskeln des weichen Gaumens zu verletzen (125) (2). Radikalere Operationsverfahren bringen keine höhere Heilungsrate, führen aber zu einer erhöhten Komplikationsrate (126).

Folgende **Spätkomplikationen nach UPPP/LAUP** wurden beschrieben: velopharyngeale Insuffizienz (Rhinophonia aperta/ offenes Näseln, Essensreste in Nasopharynx und Nase), pharyngeale Missempfindungen und Trockenheit, postnasale Verschleimung, Geschmacksstörungen, Artikulationsstörungen (velare Reibelaute), Taubheitsgefühl der Zunge und Nasopharynxstenosen (2).

Die schwerwiegendste dieser Komplikationen nach UPPP stellen zum einen die Nasopharynxstenosen und die permanente velopharyngeale Inkompetenz (VPI) dar.

Um eine Veluminsuffizienz oder eine Velumstenose zu vermeiden, darf bei der UPPP nicht zu viel vom Weichgaumen reseziert und bei der LAUP der Schnitt nicht zu weit in den Weichgaumen geführt werden. Insbesondere muss der M. palatoglossus geschont werden (66).

Grundsätzlich bergen alle Arten der Gaumensegelooperation, insbesondere die radikalen Verfahren, das Risiko, eine eventuell später notwendige Beatmungstherapie zu erschweren bzw. sogar unmöglich zu machen. Der Verlust von Weichgewebe (die permanente velopharyngeale Insuffizienz, VPI) führt durch eine Zerstörung der nasopharyngealen Klappe mit einer Vergrößerung des oralen Luftlecks zur Reduktion des maximal tolerierten Druckes (127). Daher sollte eine zuvor durchgeführte Operation schonend gestaltet sein.

Aber auch schonende Verfahren können dazu führen, dass der maximale CPAP-Druck, dem das Velum palatinum ohne Luftleck standhält, sinkt. Eine Untersuchung von Mortimore und Kollegen konnte zeigen, dass die Gaumensegel unbehandelter Patienten einem CPAP-Druck von mindestens 20 cm H<sub>2</sub>O widerstehen konnten, während nach UPPP maximal Drücke von 13-14 cm H<sub>2</sub>O aufgebaut werden konnten. Es gibt keinen Grund für eine aggressive Operationstechnik, vielmehr sollte muskelschonend operiert werden.

Radikalere Operationsverfahren bringen keine höhere Heilungsrate in Bezug auf Schnarchen als auch in Bezug auf den Schweregrad der OSA, führen aber zu einer erhöhten Komplikations-rate (126).

Folgende Faktoren begünstigen die Entstehung höhergradiger Stenosierungen (128):

- Unterminieren der Schleimhaut der Pharynxhinterwand
- Aggressive Resektion des hinteren Gaumensegels
- Ausgedehnte Mukosazerstörung
- Infektion
- Nekrose
- Ausgedehnte Elektrokoagulation

Für die UPPP werden bei primärem Schnarcher Erfolgsraten von bis zu 80 % angegeben, wobei diese Ergebnisse auf den subjektiven Angaben der Patienten beruhen. Objektiv (Schnarchlautstärke- und Schnarchfrequenzmessungen) lassen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede vor und nach Operation feststellen. Auch die Langzeitergebnisse sind uneinheitlich (129).

Die genaue Lokalisation des Obstruktionsortes in Pharynx scheint beim OSAS ein wesentliches Vorhersagekriterium für den Behandlungserfolg von UPPP auch der LAUP sein (130). Bei Patienten mit OSAS liegen die Erfolge der UPPP bei 50 %, wenn der alleinige Kollapsort im Velumbereich liegt, während die Fälle mit zusätzlicher oder ausschließlich hypopharyngealer Obstruktion einen Erfolg von nur 5% erzielten (35). Bei strenger Indikationsstellung (Obstruktionsort, Schwere des OSAS) und schonender Resektion werden Erfolgsraten von 80 % beschrieben (131).

Beachtet werden sollte, dass in den Publikationen oft sehr unterschiedliche Kriterien als Maß für den Therapieerfolg benutzt werden. Sher et al. fordert eine Reduktion des AHI unter 50% und Reduktion des AHI auf Werte unter 20 oder Verminderung des AI um mindestens die Hälfte und auf Werte unter 10 (35).

Weil der Schweregrad der schlafbezogenen Atmungsstörung mit dem Alter zunimmt, ist auch bei zunächst erfolgreicher Therapie ein späteres Wiederauftreten der Schlafapnoe möglich. Die zuvor durchgeführten Operationen müssen daher für die Gaumenmuskulatur so schonend gestaltet sein, dass eine nachfolgende evtl. erforderliche CPAP-Anpassung nicht durch ein velares Luftleck unmöglich gemacht wird. Der nicht selten zu beobachtende Wechsel des Obstruktionsortes kann ebenfalls zum Nachlassen eines initial guten Therapieerfolges führen. Gleiches gilt für Gewichtszunahme und Alkoholkonsum. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind daher notwendig. Eventuell ist eine nachfolgende CPAP-Anpassung erforderlich (85).

Ausschlusskriterien für eine UPPP sind (2) (66):

- AHI > 25
- BMI > 28 kg/m<sup>2</sup>
- Primär retrolingualer Kollapsort
- Kraniofaziale Fehlbildungen
- Behandlungsbedürftigem Fehlbiss (mandibuläre oder maxilläre Retrognathie)
- Chronische Lungenerkrankungen
- Schwere internistische oder neurologische Begleiterkrankungen
- Chronischer Alkoholismus

- Schlafmittelabusus

Laser-assistierte Uvulopalatoplastik (LAUP):

Aus der Methode der UPPP wurde als wesentliche Modifikation die Laserassistierte Velumoperation entwickelt. Diese wurde 1986 von Carenfelt unter dem Namen „Laser Uvulopalatoplastik“ (LUPP) eingeführt. Er führte die LUPP in Allgemeinnarkose durch (132). Hierbei wird ähnlich der UPPP vorgegangen, das bedeutet, dass sich die Präparation auch auf die Pharynxwände und teilweise die Tonsillen ausdehnt. Carenfelt verwendete Nahttechniken zur Adaptation des hinteren an den vorderen Gaumenbogen mit der Intention einer unkontrollierten Narbenbildung vorzubeugen.

1990 führte Kamami eine weitere Modifikation unter Lokalanästhesie in mehreren Sitzungen als ambulante Operationsmethode ein, die sogenannte „laser-assistierte Uvulopalatoplastik“ (LAUP). Diese Variante breitete sich rasch in Europa aus und wurde seit 1992 auch in den USA populär (133)

Bei der LAUP wird durch eine parauvuläre Inzision durch den vorderen und hinteren Gaumenbogen und eine Teilresektion der Uvula mittels Laser (z.B. CO<sub>2</sub>, NdYag-Laser) eine Straffung des Gaumens erzielt. Der Effekt beruht auf der Narbenbildung, die den M. palatopharyngeus nach ventral zieht. Diese Methode ist bei Patienten mit kleinen Tonsillen oder nach Tonsillektomie möglich. Die Tonsillen werden bei der LAUP grundsätzlich belassen (134) (135) (2) (136).

Inzwischen werden verschiedene Variationen dieser Methode durchgeführt, die sich in ihrer Radikalität unterscheiden. Auch bei der LAUP gibt es keinen Grund für Muskelresektionen, da diese wie oben beschrieben, zu höheren Komplikationsraten führen, vor allem unkontrollierte Narbenbildungen mit daraus resultierender erhöhter Stenoseneigung des velopharyngealen Segments. Folge der Operation kann also eine Verminderung des Nasopharynxdurchmessers sein. Um eine Velumstenose zu vermeiden, darf der Schnitt nicht zu weit in den Weichgaumen geführt werden (137) (2). Wichtig bei der Verwendung des Lasers ist die Abschirmung der Rachenhinterwand, um dort Gewebsverletzungen durch den Laserstrahl zu vermeiden, die später nasopharyngeale Stenosen begünstigen können. Komplikationen der LAUP sind ähnlich denen der UPPP. Langzeitkomplikationen bei LAUP sind Dauerreflux (138) und Fremdkörpergefühl (139). Pinczower et al konnten nachweisen, dass durch parauvuläre Inzisionen die sensible Versorgung der medial der Einschnitte liegenden Neouvula geschädigt wird. Hierdurch entsteht das Fremdkörpergefühl. Weiterhin sind die Nasopharynxstenosen als Dauerkomplikationen anzusehen

Für das milde OSAS und das primäre Schnarchen werden ähnliche Erfolgsraten wie bei der UPPP diskutiert, wobei auch hierbei sehr unterschiedliche Bewertungskriterien für den Operationserfolg zugrunde liegen (35) (140). Utley et al. schließen sich den von Sher et al. für die UPPP empfohlenen Kriterien an (141).

#### Ausschlusskriterien (2):

- AHI > 10
- BMI > 28
- Primär retrolingualer Kollapsort
- Kraniofaziale Fehlbildungen
- Behandlungsbedürftigem Fehlbiss (mandibuläre oder maxilläre Retrognathie)
- Chronische Lungenerkrankungen
- Schwere internistische oder neurologische Begleiterkrankungen
- Chronischer Alkoholismus
- Schlafmittelabusus

#### Hyperthermiebehandlung des Weichgaumens:

Mittels einer Nadel wird Hochfrequenzstrom in das submuköse Gewebe des weichen Gaumens appliziert und somit eine Denaturierung und später Schrumpfung des Gewebes erzielt (Narbenschrumpfung) (85).

#### **1.10.2.2 Chirurgie der Nase:**

Eine Besserung der Nasenluftpassage wird durch die Naseneingangsplastik, Septumplastik und Nasenmuschelverkleinerung erzielt. Mundatmung mit nachfolgendem Zurückfallen des Unterkiefers und der Zunge und damit eine Obstruktion im Pharynxbereich soll verhindert werden und durch die erleichterte nasale Ventilation wird bei der Einatmung ein wesentlich geringerer negativer inspiratorischer Druck aufgebaut, so dass einem Kollabieren des oberen Respirationstrakts entgegengewirkt wird. Sie dienen hauptsächlich der adjuvanten Therapie, z.B. um eine nachfolgende nasale Beatmung möglich zu machen, da sich der Gebrauch des nCPAP-Gerätes bei einer nasalen Obstruktion verbietet (35) (142) (143).

Erfolg versprechend gilt sie beim habituellen Schnarchen, jedoch als alleinige Therapiemaßnahme bei OSAS sind diese Methoden in der Regel nicht ausreichend (35) (143). Zusätzlich verbessert die Nasenchirurgie den Erfolg der UPPP (144).

### **1.10.2.3 Vergrößerung des posterior airway space (PAS):**

Bei vielen Patienten liegt der Ort der Obstruktion auf Höhe des Zungengrundes. Zu den Methoden der Vergrößerung des PAS zählen Eingriffe an Zunge und Zungengrund und kieferchirurgische Maßnahmen. Diese Methoden sind im Gegensatz zur Weichgaumenchirurgie auch bei schwerem OSAS möglich.

#### Reduktion des Zungengrundes:

- *interstitielle Hyperthermiebehandlung des Zungengrundes:*  
Mittels einer Nadel wird in mehreren Stellen des Zungengrundes Hochfrequenzstrom appliziert und somit eine Denaturierung und später Schrumpfung des Gewebes erzielt (85).

#### Verkleinerung der Zunge:

- *laser midline glossectomy (Keilresektion):*  
Das Zungenvolumen wird durch eine Keilresektion mittels Laser- oder konventioneller Verfahren reduziert (145) (146).

#### Kieferchirurgische Maßnahmen zur Vorverlagerung des Zungengrundes:

- *Repose-Zungeligatur:*  
Eine Vergrößerung des PAS wird mit Hilfe einer in der Mandibula fixierten Schraube bewerkstelligt, an der ein durch den Mundboden, Zungenkörper und Zungengrund und wieder zum Mundboden zurück laufender Faden befestigt ist. Durch den so ausgeübten Zug kann der Zungengrund vom Gaumen weg in Richtung Kinn gezerrt werden.
- *Genioglossusadvancement und Hyoidsuspension:*
  - Mobilisierung eines kleinen Knochenfragments am Ansatz des M. genioglossus am Tuberculum genoidale und nach vorne Herauslösen desselben aus dem Niveau des Unterkiefers sowie Fixierung vor der Mandibula  
→ Vorverlagerung der Zunge → Vergrößerung der PAS
  - Fixierung des Zungenbeins am Schildknorpel (85).

#### Kieferchirurgische Maßnahmen zur Vorverlagerung des Ober- und Unterkiefers:

- *Bimaxilläres Advancement:*
  - Sagittale inferiore Osteotomie (Vorverlagerung des Unterkiefers)

- 
- Le-Fort-Osteotomie (Vorverlagerung des Oberkiefers)

Durch eine Le-Fort-Osteotomie und eine sagittale inferiore Osteotomie werden gleichzeitig Ober- und Unterkiefer mobilisiert und vorverlagert und dadurch eine deutliche Vorverlagerung der Zunge und des Zungengrundes erzielt (147) (148).

### **1.11 Zielsetzung der Arbeit**

Ziel dieser Untersuchung war es, präoperative Kriterien zu finden, die eine Vorhersage bezüglich des objektiven Operationserfolges (Polymesam) ermöglichen. Hier werden als mögliche prognostische Faktoren Unterschiede in Gewicht, Alter und präoperativem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) gesucht.

Weitere Intention der Arbeit war es, die Langzeitergebnisse nach UPPP und LAUP bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom prospektiv festzustellen.