

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientengut und Datenbeschaffung

In der Klinik für HNO-Heilkunde des Rudolf-Virchow-Klinikums in Berlin wurden von 1989 bis 1994 Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom oder chronischem Schnarchen mit der Uvulopalatopharyngoplastik und ab 1994 mit der Laser-assistierten Uvulopalatoplastik therapiert.

Das Patientengut zu dieser Studie stellten Patienten, bei denen im Zeitraum zwischen 1989 bis 2000 eine UPPP bzw. eine LAUP durchgeführt worden war. Eine Vorauswahl der Patienten erfolgte aus den Eintragungen von Patientendaten des Schlaflabors der Klinik für Pulmonologie des DRK-Krankenhauses. Aus dem über Jahre angesammeltem Patientengut wurden operierte Patienten und präoperativ bereits mit einem POLYMESAM-Gerät untersuchte Patienten herausgesucht. Die ausgewählten Patienten sollten vorher ebenfalls die Diagnose Schlafapnoesyndrom in unterschiedlicher Schweregradausprägung oder die Diagnose habituelles Schnarchen erfüllen.

Ausschlusskriterien waren, die bei der Anfertigung einer POLYMESAM-Untersuchung gleichzeitige Anwendung von Medikamenten, die den Therapieerfolg beeinflussen (z.B. Schlafmittel) könnten.

2.2 Methoden

2.2.1 Durchführung der Nachuntersuchung

Unter Berücksichtigung der oben genannten Auswahlkriterien erhielten insgesamt 560 Patienten ein Anschreiben und einen beigelegten Fragebogen zugesandt (siehe Anhang), Diese mussten sie zurücksenden, mit dem Vermerk, ob sie sich zu einer ambulanten Nachuntersuchung bereit erklären. Die Rücklaufquote war mit 158 Patienten mittelmäßig hoch. Davon erklärten sich 100 Patienten zu einer Nachuntersuchung bereit. Diese 100 Patienten wurden telefonisch zu einer ambulanten Nachuntersuchung auf Schlafbezogene Atmungsstörung eingeladen. Die meisten Patienten waren sehr erfreut, dass sie zu der Kontrolluntersuchung einbestellt wurden. Einige Patienten hatten es sich im Nachhinein anders überlegt und lehnten eine Kontrolluntersuchung ab. Einige Patienten entfielen von der Studie, da sie nicht erreichbar waren und einige Patienten nahmen den angebotenen Termin nicht wahr, so dass letztendlich *insgesamt 61 Patienten* von 100 Patienten in der *ambulanten Nachuntersuchung mit dem Polymesam-Gerät* untersucht werden konnten.

Die Patienten wurden in die Pulmonologie- Klinik des DRK- Krankenhauses einbestellt. Die Patienten wurden in einem Gespräch anhand des vom Patienten zurückgesandten Fragebogens nochmals über Schnarchgewohnheiten, Schlafstörungen und mögliche Erfolge und eventuelle Misserfolge, postoperativen Beschwerden, Alkohol- und Nikotingenuss und über Nebenerkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen befragt. Allgemeine Anmerkungen der Patienten zur Operation wurden ebenfalls berücksichtigt.

Für die Nachuntersuchung wurde das zuvor programmierte Gerät dem Patienten mitgegeben und ihnen genau erklärt, wie sie das Gerät am jeweiligen Abend anzulegen haben. Die Patienten sollten das Gerät während der ganzen Nacht tragen. Die über Nacht aufgezeichneten Parameter wie Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Schnarchen, Lageposition konnten am darauf folgenden Tag anhand der im Personal-Computer der Klinik für Pulmonologie des DRK- Krankenhauses installierten Polymesam-Software ausgewertet und dokumentiert werden.

Alle präoperativen Auswertungen der Schlafmonitoringaufzeichnungen wurden den Patientenakten, die im Archiv des DRK-Krankenhauses und im Altarchiv der Charite zu finden waren, entnommen.

Bei den 100 restlichen Patienten, die nicht nachuntersucht werden konnten bzw. eine Nachuntersuchung ablehnten, wurden anhand von Krankenblättern rein retrospektiv die Ergebnisdaten aller Vor- und Nachuntersuchungen erhoben. Aufgrund fehlender Daten, mussten jedoch viele Akten verworfen werden. Insgesamt konnten somit 37 Patienten mit vollständigen Unterlagen zusätzlich in die Auswertung eingehen.

Danach wurden die relevanten Daten der durchgesehenen Krankenblätter (Anamnese, HNO-ärztlicher Befund), die Ergebnisse der Befragung, und die prä- und postoperativen Mesam-Auswertungen, sowie der postoperative HNO-ärztliche-Befund in eine sogenannte „Maske“ einer Accesdatenabank übertragen.

2.2.2 Ambulantes Schlafscreening

Das Polymesam-Gerät ist ein dem Langzeit-EKG vergleichbares portables Rekordsystem zur ambulanten Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen, insbesondere der obstruktiven Schlafapnoe (3). Später kann es in Kontrollstudien benutzt werden, um einen Therapieerfolg zu bestimmen. Es misst 4 verschiedene Parameter (Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Schnarchgeräusch, Lageposition), die kontinuierlich in einem portablen Gerät

während der Nacht gespeichert werden. Das Gerät registriert 4 Parameter, die auf vier Kanälen auf dem Computerbildschirm wiedergegeben werden:

Auf dem ersten Kanal werden Schnarchgeräusche jeweils einmal die Sekunde über ein Mikrofon, das direkt oberhalb des Jugulums und unterhalb des Schildknorpels am Hals des Patienten fixiert wird, aufgezeichnet.

Auf dem zweiten Kanal wird die momentane Herzfrequenz über EKG-Elektroden abgeleitet. Auf dem dritten Kanal wird die pulsoxymetrisch über einen Fingersensor gemessene Sauerstoffsättigung alle 2 Sekunden aufgezeichnet.

Mit einem Positionssensor wird auf dem vierten Kanal die Körperposition alle 10 Sekunden angezeigt (149). Dieser Parameter hat v. a. Bedeutung für die Erkennung pathologischer Bewegungsmuster und von Bewegungsartefakten und fließt nur indirekt in die Kriterien für die MESAM-Auswertung. Die Schnarchgeräusche können durch Analyse des Geräuschspektrums noch in die Kriterien laut/leise unterschieden werden (150).

Die gespeicherten Daten lassen sich dann am Morgen über einen Computer auslesen und auf zwei unterschiedliche, sich einander ergänzenden Arten analysieren.

1. Der Ausdruck der Aufzeichnung in einer komprimierten Form (Ergebnisse der Apnoeanalyse, Entsättigungsübersicht, Herzfrequenz-Variationen) kann benutzt werden, um eine schnelle visuelle Orientierung über die Daten der ganzen Nacht zu erhalten. Sie lässt insbesondere die Periodik und das zeitliche Auftreten pathologischer Atmungsmuster erkennen. Beurteilt werden somit die Messgrößen in ihrem zeitlichen Verlauf und Zusammenhang.

Als Apnoe wird ein Ereignis gewertet, das folgende Kriterien erfüllt (149) (151):

- Periodische schnarchfreie Intervalle von länger als 10 Sekunden Dauer
- Zyklische Variation der Herzfrequenz als Frequenzverlangsamung während der Apnoephase und Frequenzzunahme als zentralnervöse Arousalreaktion am Ende der Apnoe (Bradykardie-/Tachykardiemuster)
- Abfall der Sauerstoffsättigung um mindestens 4% pro Minute.

Als Hypopnoe gilt ein Ereignis mit deutlichem Abfall der Sauerstoffsättigung, welches die für die Apnoen angegebenen Kriterien nicht erfüllt (z.B. keine deutliche Schnarchpause).

2. Die Polymesam zugehörige Software berechnet gleichzeitig drei Indizes, einen *Sauerstoffsättigungsindex* (Oxygen Disturbance Index, ODI, Anzahl der Sauerstoffsättigungen > 4% pro Stunde Schlaf), *Herzfrequenzvariationsindex* (HVI, Anzahl der Herzfrequenzanstiege über einen gleitenden Schwellenwert pro Stunde Analysezeitraum, ein HVI >10 pathologisch)

und einen *prozentualen Schnarchanteil* (prozentual der Anteil des Schlafes, in dem der Patient entweder leise oder laut schnarcht).

3. Des Weiteren erfolgt eine a) automatische Entsättigunganalyse, b) ein Bezug der Ergebnisse des Positionssensors auf die Apnoen sowie c) die Angabe der prozentuellen Schnarchdauer und der mittleren Herzfrequenz, letztere bezogen auf die Phasen mit und ohne Schnarchen.

Der ODI wurde validiert und hat gezeigt, das er sehr eng mit dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) korreliert (Spezifität und Sensivität >90%). Wiederholte Sauerstoffsättigungen > 4%, die zwischen 10-60 Sekunden andauern, sind sehr verdächtig auf das Vorliegen eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. Das Auftreten von im Durchschnitt ≥ 10 Apnoephasen pro Stunde Schlafzeit ($ODI \geq 10$) gilt als positiver Schlafapnoe-Befund. Dieser Index ist jedoch als alleiniges Kriterium zur Diagnose eines OSAS unzureichend.

Anhand des HVI kann eine mögliche Schlafragmentierung abgeschätzt werden.

Der ISI ist ein Maß des intermittierenden Schnarchens, das am Ende einer apnoischen Episode auftritt. Für eine diagnostische Bewertung sollte der ISI jedoch in Zusammenhang mit dem ODI gesehen werden. Er ist kein Maß für das Schnarchen allein.

Ein OSAS geht mit lautem Schnarchen einher, das beim Wiedereinsetzen der Atmung entsteht. Schnarchen beim OSAS ist intermittierend, da im Allgemeinen während der apnoischen Intervalle keine Geräusche produziert werden. Daher ist das Schnarchmuster bei Vorliegen eines OSAS wesentlich zu unterscheiden von einem Schnarchmuster bei kontinuierlichem Schnarchen ohne Apnoe, wo jeder Atemzug mit einem Schnarchgeräusch einhergeht. Ein und derselbe Patient kann jedoch beide Muster während einer Nacht aufweisen.

Die 3 Indizes geben Informationen über die Schwere der Erkrankung. Quantitative Informationen werden geboten über:

- Pathologisch respiratorische Ereignisse und
- Schlafragmentierung

2.2.3 Operationstechniken

2.2.3.1 Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP)

Indikation: Behandlung von primärem Schnarchen und obstruktiven Schlafapnoesyndroms, wenn der alleinige Ort des Kollapses im Bereich des Velum palatinum liegt (2).

Operationstechnik:

Die UPPP wird unter Intubationsnarkose durchgeführt.

Zunächst wird, so noch vorhanden, die Tonsillen unter sorgfältiger Schonung des M. palatoglossus und des M. palatopharyngeus entfernt. Die Uvulaspitze wird gefasst und nach oral gezogen, so dass man die überschüssigen Schleimhautfalten beider Gaumenbögen gut beurteilen kann. Es folgt eine Schleimhautinzision an der Vorderkante des M. palatoglossus, der sich über die Uvulaschleimhaut auf die Gegenseite fortsetzt. Dann wird die Muskulatur des M. palatoglossus aus der Schleimhautfalte abpräpariert. Erneut wird die Uvulaspitze gefasst und nach oral zur Gegenseite gezogen, dass sich der hintere Gaumenbogen strafft. Seine Verbindung zur Uvula wird bis zur Inzisionslinie im vorderen Gaumenbogen paramedian scharf durchtrennt. Die Fasern des M. palatopharyngeus werden aus dem hinteren Schleimhautblatt herauspräpariert. Das hintere Schleimhautblatt wird nun gefasst und gezogen, so dass es sich über die Inzisionslinie des vorderen Gaumenbogens legt. Es wird nun so viel Schleimhaut aus dem hinteren Blatt entfernt, dass sich der vordere und der hintere Gaumenbogen spannungsfrei adaptieren lassen. Nun werden die Gaumenbögen mittels doppelter Rückstichnähte (resorbierbares Nahtmaterial) spannungsfrei miteinander vernäht. So gelingt es, das Gaumensegel etwas nach ventral zu bringen und den M. palatopharyngeus zu lateralisieren. So wird der retrovelare Raum in sagittaler Richtung erweitert. Das gleiche Vorgehen wird auf der Gegenseite durchgeführt. Anschließend erfolgt unter Schonung des M. uvulae die Entfernung des Schleimhautüberschusses der Uvula. Abschließend wird ein Schleimhautlappen gebildet, der auf die orale Seite geschlagen und dort mit resorbierbarem Nahtmaterial vernäht. Einem Fremdkörpergefühl durch Nahtmaterial und später durch Narbengewebe wird so vorgebeugt (152) (2).

2.2.3.2 Laser- assistierte Uvulopalatoplastik (LAUP)

Indikation: mildes OSAS und primäre Rhonchopathie (Patienten mit kleinen Tonsillen oder nach Tonsillektomie geeignet)

Operationstechnik:

Dieses Verfahren ist im Gegensatz zur UPPP ambulant und in Lokalanästhesie möglich.

Dabei werden parauvulär vertikale Inzisionen mittels Laser (z.B. NdYAG, CO₂) durch den vorderen und hinteren Gaumenbogen geführt und anschließend eine Resektion der Uvula. Die Resektionsgrenzen laufen ebenfalls entlang der Unterkante der Muskeln des weichen Gaumens. Der Effekt der LAUP beruht auf der Narbenbildung, die den M.palatopharyngeus nach ventral zieht. Die Tonsillen werden grundsätzlich belassen.

Generell gilt, dass kein Muskelgewebe reseziert werden sollte, da dies, wie auch bei der UPPP, zu höheren Komplikationsraten führt (2) (153).

2.3 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung wurden zunächst die AHI-Differenz (Differenz zwischen post- und präoperativen Wert), die AI-Differenz, HI-Differenz, minimale O₂-Sättigungs-Differenz usw. gebildet. Dann wurden alle Werte einer beschreibenden statistischen Berechnung unterzogen. Mediane, Mittelwerte, Standardabweichungen wurden bestimmt.

Statistische Signifikanz wurde bei nicht gegebener Normalverteilung (Überprüfung durch Lilliefors-Test auf Normalverteilung für Fallzahlen über 50, Shapiro-Wilks-Test für Fallzahlen ≤ 50 ; die Annahme auf Normalverteilung ist widerlegt wenn $p < 0,05$) für gepaarte Werte mit dem parameterfreien Wilcoxon-Test und für nicht gepaarte Werte mit dem Mann-Whitney-U-Test bestimmt. Qualitative Daten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht. Eine Wahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet. Stetige Größen wurden mittels Bestimmung des Pearson's-Korrelationskoeffizienten untersucht. Bei nicht normalverteilten Werten wurden Box-Whiskers-Plots zur Darstellung der Verteilung benutzt. Der Kasten (Box) stellt den Interquartilsbereich IQR (genauer: Tukey's Hinges) dar, der dicke Strich darin den Median. Die Werte, die maximal $1,5 \times \text{IQR}$ über oder unter der Box liegen, bilden die Linien (Whiskers), der Querstrich steht für den größten bzw. kleinsten tatsächlich vorhandenen innerhalb dieses Bereichs. Werte außerhalb von $1,5 \times \text{IQR}$, aber noch innerhalb von $3 \times \text{IQR}$, gelten als Ausreißer und sind mit einem Kreis eingezeichnet. Extremwerte liegen mehr als $3 \times \text{IQR}$ von der Box entfernt und werden durch Sterne markiert. Bei normalverteilten Werten wurden Balkendiagramme zur Darstellung des Mittelwertes und der zweifachen Standardabweichung benutzt.

Außerdem wurden verschiedene Korrelationen überprüft. Hierbei wurde der Zusammenhang zwischen den Differenzen der Apnoe-Hypopnoe-Indices einerseits und BMI, Alter, Untersuchungszeitintervall, präoperativem AHI und präoperativer minimaler O₂- Sättigung andererseits sowie zwischen den Differenzen der minimalen O₂-Sättigung und BMI, Alter,

Untersuchungszeitintervall, präoperativem AHI und präoperativer minimaler O₂- Sättigung anhand des Pearsonschen Korrelationskoeffizienten untersucht.

Die Berechnung erfolgte unter Verwendung des Statistikprogramms SPSS Version 10.0.

2.4 Bewertungskriterien für die erhobenen Befunde

In der Gruppe der Patienten mit Schlafapnoe wird eine Reduktion des AHI um 50% mit einem postoperativen AHI <20/h als Erfolg gewertet. Diese Patienten werden als Responder bezeichnet.

In der Gruppe der Patienten mit habitueller Rhonchopathie wird bereits eine subjektive Reduzierung des Schnarchens als Erfolg gewertet.