

## 4 Diskussion

### 4.1 Objektive Messdatenauswertung Schlafapnoesyndrom; subjektive Datenauswertung „Apnoen postoperativ“

Aus unserem Patientengut konnte bei 56 Patienten vor der Operation ein OSAS diagnostiziert werden. Hierbei wurden alle Patienten mit einem AHI  $\leq 5/h$  als gesunde Patienten, mit einem AHI  $>5-20/h$  als Patienten mit mildem OSAS, mit einem AHI  $>20-40/h$  als Patienten mit mittelschwerem OSAS und mit einem AHI  $>40$  als Patienten mit schwerem OSAS definiert. Eine Auswertung der Messdaten ergibt eine **Heilung (AHI  $\leq 5/h$ )** der Patienten mit OSAS im **Gesamtgut von 32%**. Weitere 20% zeigten eine Verminderung der nächtlichen Apnoen (siehe Punkt 3.1.1.2, Abb.7). Eine Heilung wurde bei 2 von 7 Patienten mit ehemals schwerem OSAS und bei 9 von 27 Patienten mit vorher mittlerem OSAS sowie 7 von 22 Patienten mit vorher mildem OSAS erreicht. Dieses Ergebnis zeigt, dass die *milden bis mittelschweren Apnoiker* zu 32,7% (milde Apnoiker zu 31,8%, mittelschwere Apnoiker zu 33,3%) durch eine Operation geheilt werden können. Ein mit 28% vergleichbares Ergebnis zeigen die schwereren Apnoiker, wobei die Anzahl von 7 Patienten mit ehemals schwerem OSAS zu gering ist, um eine eindeutige Aussage über den Erfolg zu machen (siehe Tab.1 und 2, Abb. 1).

Bei einer genaueren Betrachtung der Messdaten in den Therapiegruppen fällt auf, dass in der **LAUP-Gruppe 24%** der Patienten geheilt (AHI  $\leq 5/h$ ) werden konnten. Weitere 21% zeigten eine Verminderung der nächtlichen Apnoen (siehe Punkt 3.1.1.2, Abb. 9). 5 von 11 Patienten (45,5%) mit vorher *mildem* OSAS und 2 von 14 (14,3%) Patienten mit ehemals *mittelschwerem* OSAS hatten postoperativ einen AHI  $\leq 5/h$ . Bei keinem der 4 Patienten mit vorher schwerem OSAS wurde eine Heilung erreicht (siehe Tab. 1 und 2, Abb. 2).

In der **UPPP-Gruppe 40%** postoperativ einen AHI  $\leq 5/h$ . Weitere 19% zeigten eine Verminderung der nächtlichen Apnoen (siehe Punkt 3.1.1.2, Abb. 10). Bei 2 von 11 Patienten (18,2%) mit vorher *mildem* OSAS und bei 7 von 13 Patienten (53,8%) mit vorher *mittelschwerem* OSAS sowie bei 2 von 3 Patienten (66,7%) mit vorher schwerem OSAS konnten postoperativ kein OSAS mehr nachgewiesen werden (siehe Tab. 1 und 2, Abb. 3).

Demnach können **milde bis mittelschwere Apnoiker** zu **28 %** durch eine **LAUP** und zu **37,5%** durch eine **UPPP** **geheilt (AHI  $\leq 5/h$ )** werden. Die schweren Apnoiker bleiben unberücksichtigt, da eine zu geringe Fallzahl vorliegt.

Bei Vergleich mit den Angaben von Conway fällt der Erfolg der UPPP bei OSAS mit 37,5% gering aus. Das könnte mit dem längeren Nachuntersuchungszeitraum in dieser Studie

zusammenhängen. Außerdem bezieht sich bei Conway der Therapieerfolg von 50% auf eine Reduzierung des AI >50%. Es ist daher nicht verwunderlich, dass der Therapieerfolg in dieser Studie deutlich schlechter ausfällt, da die oben aufgeführten Werte in der vorliegenden Studie auf eine Reduzierung des AHI  $\leq 5$  beziehen. Die Diskrepanz mit den Ergebnissen von Pirsig, der eine Erfolgsrate von bis zu 80% feststellte, ist ebenfalls damit zu begründen.

Im Gegensatz zu den objektiven Messergebnissen gaben *nach 6-12 Monaten* **49%** der Patienten im **Gesamtgut** an, keine Atemaussetzer zu haben. 26% der gesamten Patienten gaben eine Verminderung der Apnoen an (siehe Punkt 3.1.5.2, Abb. 17). Eine getrennte Betrachtung der Angaben in den Therapiegruppen, lieferte in der **LAUP-Gruppe** eine **Heilung** von **46%**, während in der **UPPP-Gruppe** **59%** über ein Verschwinden der Atemaussetzer berichteten. **31%** der Patienten in der **LAUP-Gruppe** und **25%** Patienten in der **UPPP-Gruppe** äußerten eine **Verminderung** der Apnoen (siehe Abb. 18 und 19).

Bei einer Befragung der *LAUP-Patienten nach durchschnittlich 36 Monaten* mittels eines Fragebogens und der *UPPP-Patienten nach durchschnittlich 63 Monaten* gaben **65,5%** der **LAUP-Patienten** eine **Besserung** ihrer Beschwerden und **6,9%** eine **vollständige Besserung** Beschwerden an. Die Patienten, die durch eine **UPPP** behandelt wurden, äußerten in **57,7%** eine **Besserung** und in **11,5%** eine **vollständige Besserung** ihrer Beschwerden (siehe Punkt 3.1.1.2, Tab. 2).

Diese deutliche Diskrepanz zwischen subjektiven Angaben und objektiven Messdaten könnte man damit begründen, dass die subjektiven Angaben bezüglich der Apnoen von den Schlafpartnern gemacht wurden. Dabei ist zu bedenken, dass die Schlafpartner nicht die ganze Nacht das Schlafverhalten ihres Partners beobachten und daher nur relative Angaben bezüglich der Häufigkeit der Atemaussetzer machen können. Entsprechend fanden Finkelstein et al. in ihrer Arbeit über die UPPP heraus, dass 85,4% ihrer Patienten postoperativ eine subjektive Besserung der Symptome und 0% eine Verschlechterung angaben, während die postoperative Mesam- Untersuchung nur in 58,5% eine Reduktion des AHI gegenüber 19,5% Zunahme aufwies. Die Verbesserung wurde als Reduktion des AHI um mindestens 50% definiert. Die Diskrepanz zwischen objektiver und subjektiver Besserung der Symptome ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass letztere von Faktoren wie Plazeboeffekt, momentaner Befindlichkeit des Patienten (seelische Situation) und der „self fulfilling prophecy“ abhängt. Letztgenannte beschreibt das Phänomen, das allein die Tatsache, dass ein Patient eine Therapie erhält, ausreichend sein kann, dass er sich selbst einer Heilung bzw. Besserung näher bringt. Gislason et al. stellten ebenfalls eine Diskrepanz zwischen Symptombesserung und AHI- Reduktion fest. Sie fanden nach erfolgter

UPPP >90% ihrer Patienten ein Abnehmen der klinischen Hauptsymptome, während lediglich 65% eine Verminderung des AHIs um die Hälfte oder mehr aufwiesen; nur 47% wiederum wurden mit einem AHI <10 als geheilt betrachtet (154). Es gilt daher zu betonen, dass auch bei subjektiver Verbesserung der Symptomatik weiterhin potentiell lebensbedrohliche Symptome des OSAS bestehen können. Hierzu zählen die durch Minderung der nächtlichen Sauerstoffspannung im Blut bedingten Herz- Kreislauf- Störungen wie Bluthochdruck oder Herzrhythmusstörungen (155).

Zusammenfassend zeigt die objektive Beurteilung, dass **32%** aller Patienten mit OSAS durch die Operation von ihren pathologischen Apnoen geheilt werden konnten. Profitiert haben nach Messdaten **52%** und nach Patientenangaben **75 %**.

#### **4.2 Diskussion der Responderkriterien in der OSAS-Gruppe**

Exakt definierte Ein- und Ausschlusskriterien sind wichtig zur Beurteilung des Therapieerfolges. Als häufigstes Kriterium wird in der Literatur eine Verbesserung des AHI um  $\geq 50\%$  angegeben (154) (156). Andere Autoren wie Schäfer et al. definieren den Erfolg durch das Absinken des AHI unter 10 (157).

In unserer Gruppe mit OSAS liegt die Responderrate im **Gesamtgut bei 44,6%**. Bei getrennter Betrachtung der Therapien, sind in der **LAUP-Gruppe 40%** der Patienten Responder und in der **UPPP-Gruppe sogar 60%** (siehe Punkt 3.1.4.1, Tab. 9).

##### **UPPP:**

*Die Responderrate (60%) in unserer UPPP-Gruppe ist ähnlich den in anderen Studien (131) (158). Sher et al haben bei nicht selektierten Patienten ebenfalls Kurzzeiterfolge nach UPPP um 50% gefunden. Als Heilung wird eine Reduktion des AHI um  $\geq 50\%$  und auf unter 20 angesehen (35).*

Die meisten Studien, die bisher über die UPPP publiziert wurden, sind nicht standardisiert und daher schlecht miteinander vergleichbar. Sie unterscheiden sich in Patientenzahl, Nachuntersuchungszeitraum und vor allem liegen keine einheitlichen Kriterien zur Bewertung des Therapieerfolges vor. Die meisten Autoren folgen den Kriterien von Fujita (123): Reduktion des AI oder des AHI  $\geq 50\%$  definiert den Therapieerfolg (159) (160) (161).

Shepard fordert jedoch zur Klassifizierung der Heilung den AHI  $<15/h$  festzulegen, da eine Reduktion des AHI von 100 um  $\geq 50\%$  nicht der Definition des AHI eines Gesunden entspricht (162). Die Hypopnoe sollte in die Erfolgsbewertung mit einbezogen werden, da die pathologische Bedeutung der Hypopnoe ähnlich der der Apnoe ist.

In der Studie von Wetmore zeigt sich die Schwierigkeit der Bewertung des Therapieerfolges (163). Hier liegt die Responderrate bei 30%, wenn ein AI von 5/h als Therapieerfolg zugrunde liegt. Die Erfolgsrate steigt auf aber auf 63%, wenn als Erfolgskriterium die Reduzierung des postoperativen AI um 50% festgelegt wird. Bei Maisel zeigt sich, dass die Erfolgsrate bei 40% liegt, wenn man die Reduzierung des AHI um 50% als Erfolgskriterium ansetzt, aber auf 24% absinkt, wenn man zusätzlich einen postoperativen AHI  $<20/h$  verlangt (161). Sher und Mitarbeiter bewerten 17 Artikel über die UPPP beim OSAS, bei denen eine nachträgliche Analyse aufgrund der Rohdaten möglich ist. Dort liegt der Erfolg bei 66%, legt man eine Reduktion des AI um 50% als Erfolgskriterium zugrunde, bei 53%, nimmt man eine Reduktion des AHI um 50% und bei 41%, wenn man sowohl eine 50%ige Reduktion in AI oder AHI als auch das Erreichen eines AI  $<10/h$ , bzw. AHI  $<20/h$ , als Erfolgskriterium nimmt (35).

Ein Problem von Langzeitstudien besteht in der Vergleichbarkeit der Schlafparameter über Jahre, deren Erfassung sich mit der Entwicklung der elektronischen Datenverarbeitung immer wieder änderte. Es gibt wenige Arbeiten mit Langzeitergebnissen. Pirsig et al. konnten bei einer Auswertung von 292 Arbeiten über die UPPP, 6 unkontrollierte Langzeitstudien über den Einsatz der UPPP bei Patienten mit OSAS finden. Diese Studien vergleichen die Kurzeit- mit den Langzeitergebnissen bis zu 10 Jahren (164). Larsson et al. beschreiben einen Erfolg von 50% nach ca. 4 Jahren postoperativ bei nicht selektierten Patienten. Er definiert den Therapieerfolg als eine Reduktion des ODI  $>50\%$  und ODI  $<20$  (165). Boot et al. verzeichnen bei ähnlichem Erfolgskriterium (ODI-Reduktion  $>50\%$ ) und einem Nachuntersuchungszeitraum von 1-6 Jahren nur einen Erfolg von 31% (166). Lu et al. stellt einen Erfolg von 33% nach 7 Jahren (Erfolgskriterium: RDI- Reduktion um 50%) fest (167). Weitere Studien zeigen Erfolgsquote von 48% bei einem Nachuntersuchungszeitintervall von 4-8 Jahren (Erfolgskriterium: AHI  $<10$ ; AHI-Reduktion  $>50\%$ ) (121) und einen Erfolg von 70% bei einem Nachuntersuchungszeitintervall von 5-7 Jahren (Erfolgskriterium: AI  $<5$ ; AI-Reduktion  $>50\%$ ) (168). Es ergeben sich Erfolgsquoten von 31% bis 74%, wobei unterschiedliche Kriterien benutzt werden. Diese Langzeiterfolgsraten liegen im Mittel damit bei den von Sher et al in ihrer Metaanalyse für Kurzzeitergebnisse angegebenen 52,6% (35).

In unserer Studie liegt die Erfolgsquote bei 60% und ist demnach vergleichbar mit den Langzeiterfolgswerten der obigen Studien, wobei *das Erfolgskriterium in unserer Studie als Reduktion des AHI >50% und AHI <20 definiert wird und das Nachuntersuchungszeitintervall zwischen 24 bis 107 Monaten (2-9 Jahren; Mittelwert: 63 Monate) liegt.*

In den Studien von Larsson et al. wird deutlich, wie sich die Ergebnisse der UPPP im Laufe der Zeit nach der Operation verändern. Der Erfolg liegt bei 60% 6 Monate nach der Operation, bei 40% nach 21 Monaten und bei 50% nach 48 Monaten (165). Lu et al. untersuchten 12 Monate postoperativ und dann wieder nach 7 Jahren. Dabei stellten sie ein Absinken der Erfolgsrate von 67% auf 33% fest (167). Ähnliche Ergebnisse haben Janson et al. erreicht, die nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 6 Monaten eine Responderrate von 64% aufweisen, die nach 4-8 Jahren auf 48% absinkt (121). Bei Boot et al. waren die Ergebnisse 1-6 Jahren nach der ersten Untersuchung um 10% schlechter (166).

#### **LAUP:**

Während die Methodik, die Operationstechniken, die Erfolge der LAUP beim primären Schnarchen und die Komplikationen der LAUP gut überblickt werden können, liegen zum Thema LAUP und OSAS keine Langzeitdaten vor.

Es gibt zwischenzeitlich *kurzfristige Daten*, die Erfolgsraten in vergleichbarer Höhe, wie die der Langzeiterfolgswerten der UPPP von 50%, aufweisen (153).

Der Vergleich der vorliegenden wenigen Studien zum Thema LAUP und OSAS wird wie auch schon bei der UPPP dadurch erschwert, dass unterschiedliche Definitionen von OSA und Operationserfolg verwendet werden.

Die Angaben des unteren Grenzwertes für das Vorliegen einer OSAS schwanken erheblich. Ovesen (169) und Petri (138) sprechen von einem OSAS ab einem AI >5. Terris (170), Walker (171) und Pribitkin (172) definieren das OSAS ab einem AHI >5. Für Lauretano (173) und Mickelson (174) liegt ein OSAS erst ab einem AHI >10 vor. Kamami fordert eine Reduktion des AHI um  $\geq 50\%$  (175). Petri nimmt eine Verminderung des AI auf unter 50% oder Werte auf unter 20 als Erfolgskriterium an (138). Utley et al. (141) schließen sich den von Sher et al. für die UPPP empfohlenen Kriterien an (35): Reduktion des AHI 50% und Reduktion des AHI <20 oder Verminderung des AI um 50% und auf Werte <10. Walker (171) und Mickelson (174) verwenden mehrere Definitionen. *Aus der Vielzahl der verschiedenen Kriterien wurde in der vorliegenden Arbeit das Erfolgskriterium von Sher ausgewählt*

Ein Vergleich der operativen Erfolgsraten ist wegen der unterschiedlichen Kriterien nicht möglich. Daher ist für die Beurteilung der Effektivität der Weichgaumenchirurgie bei OSAS

die Verwendung eines einheitlichen Erfolgskriteriums erforderlich. Utley et al. geben einen Erfolg von 42% (141) an, während Pribitkin von Erfolgsraten von nur 24% berichtet (172). Mickelson zeigen am selben Patientengut eine Schwankung des Operationserfolges zwischen 33% und 67% je nach Art des verwendeten Kriteriums und Walker eine Schwankung von 45% und 66%. *Die Responderrate für Patienten mit OSAS liegt in unserer Studie bei 40%.*

Bei Betrachtung der Weltliteratur fällt auf, dass keine Langzeitresultate veröffentlicht worden sind. Während Terris et al. (170) ihre Ergebnisse nach 2-3 Tagen präsentieren, veröffentlichen Petri, Utley, Walker, Pribitkin, Lauretano und Mickelson ihre Ergebnisse nach 2 bis 5 Monaten (138) (141) (171) (172) (173) (174).

*In unserer Studie liegen Langzeitergebnisse von 20-80 Monaten (Mittelwert: 36 Monate) vor.*

### 4.3 Diskussion der Prognosekriterien für das OSAS

Ein vorrangiges Ziel dieser Arbeit war herauszufinden, welche Besonderheiten die Patienten ohne Therapieerfolg gegenüber denen mit Erfolg aufweisen. Hier wurden als prognostische Faktoren Unterschiede in Gewicht, Alter, BMI, präoperativer Sauerstoffsättigung und präoperativem Apnoe- Hypopnoeindex gesucht.

#### **BMI:**

Im Rahmen unserer Studie zeigt im **Gesamtgut** eine Untergliederung des BMIs in 3 Gruppen (BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>, BMI 26-30 kg/m<sup>2</sup>, BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) in der Gruppe der *Normalgewichtigen* (BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>) in 7 von 12 Fällen eine **signifikante Abnahme des AHIs** und in 5 Fällen sogar eine Heilung des OSAS. Eine Verschlechterung findet sich in der Gruppe der Übergewichtigen (BMI 26-30 kg/m<sup>2</sup>) und eine Besserung in der Gruppe mit starkem Übergewicht (BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>). Diese sind jedoch für beide Untergruppen nicht signifikant (siehe Punkt 3.1.3.1, Tab. 5).

Die Überprüfung der **Korrelation zwischen AHI und BMI** ergibt nur in der **UPPP-Gruppe** für den BMI  $< 28$  kg/m<sup>2</sup> einen erkennbaren Zusammenhang. Demnach ist ab einem BMI von  $< 28$  kg/m<sup>2</sup> mit abnehmendem BMI eine Reduktion des postoperativen AHI zu erwarten (siehe Punkt 3.1.3.4, Tab. 8).

Ein präoperativ niedriger BMI (BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>) scheint eine günstige Prognose für den Erfolg (Reduktion des AHI  $> 50\%$  und AHI  $< 20$ ) der LAUP und UPPP zu haben. Ein geringerer BMI führt in unserer Studie zu höheren **Responderanteilen** in der LAUP- und UPPP-Gruppe,

wobei der Einfluss auf den UPPP-Erfolg viel stärker ausgeprägt ist (siehe Punkt 3.1.4.3, Tab. 11).

Für die *UPPP* wird in der Studie von Gislason und Larsson dieser Trend bestätigt (154) (176).

Rollheim et al. beobachten in ihrem Kollektiv, dass der BMI bei Rhonchopathikern signifikant mit einer postoperativen subjektiven Verbesserung nach erfolgter *LAUP* korrelierte (177). Dabei erwiesen sich in der Gruppe BMI <28 kg/m<sup>2</sup> 81% der Patienten als Responder bei nur 19% Non-Respondern, wohingegen in der Gruppe >28 kg/m<sup>2</sup> lediglich 47% Responder bei 53% Non-Respondern waren. Rollheim et al. gehen mit steigendem BMI von einer zunehmenden Tendenz der subpalatalen Lokalisation von Obstruktionen aus. Demnach seien Obstruktionen bei Patienten mit einem <28 kg/m<sup>2</sup> eher im velopharyngealem und benachbartem Bereich zu suchen. Der retro- oder hypopharyngeale Ursprung der Obstruktionen bei Patienten mit einem BMI >28 kg/m<sup>2</sup> macht verständlich, dass eine den velopharyngealen Raum erweiternde Operationstechnik zwangsläufig weniger erfolgreich sein muss. Rollheim et al. vermuten, dass ein zunehmender BMI eine vermehrte Einlagerung von Fett im Bereich der Zunge und des Pharynx umgebenden Gewebes nach sich zieht und dadurch die je nach BMI verschiedene Lokalisation der Obstruktion hervorgerufen wird. Diese Einlagerung kann durch Verminderung des Pharynxdurchmessers zum Kollaps der Atemwege führen (178). Hudgel et al. (179) untersuchten 14 Patienten mittels dreier Drucksonden, die im Nasenrachen, hinter den Velum palatini platziert wurden. Der oronasale Luftfluss wurde über eine Atemmaske gemessen. Es ließen sich Patienten mit hypopharyngealem und velopharyngealem Kollaps feststellen. Die velopharyngeale Gruppe hatte einen AHI von 37,8 und die hypopharyngeale eine AHI von 63,9. Bezüglich der obstruktiven Schlafapnoe sehen daher mehrere Arbeitsgruppen in der genauen Bestimmung des Obstruktionsortes im Pharynx ein wichtiges Vorhersagekriterium für den Behandlungserfolg der chirurgischen Maßnahmen. Daher wird eine präoperative Lokalisation des Kollapsortes im Bereich des oberen Luftweges gefordert (34). Als der häufigste Ort des initialen Kollapses und der Entstehung von Schnarchgeräuschen ist das velopharyngeale Segment bestätigt (32). Aus der Literatur geht hervor, dass obstruktive Schlafapnoiker mit reinem velopharyngealem (retropalatalem) Kollaps in etwa 50% erfolgreich durch eine UPPP geheilt werden können, während Apnoeiker mit zusätzlicher oder ausschließlicher hypopharyngealer (retrolingualer) Obstruktion lediglich eine Heilungsquote von unter 10% aufweisen (35). In der vorliegenden Arbeit erfolgte keine Topodiagnostik des Obstruktionsortes. Hierdurch könnte die postoperative Verschlechterung des AHI bei den 24 Patienten erklärt werden (siehe Punkt 3.1.3.1).

Aber nicht nur der primäre Ort der Obstruktion ist maßgebend, sondern auch die Tatsache, dass dieser sich intraindividuell verändern kann. Bei den 11 von 14 durch Hudgel et al. untersuchten Patienten fand sich nach einer UPPP ohne Tonsillektomie der Kollapsort immer auf der Ebene des Gaumensegels, obwohl bei der Hälfte dieser Patienten präoperativ der Obstruktionsort ausschließlich im Hypopharynx lag. Das bedeutet, dass bei diesen Patienten eine Verschiebung des Kollapsortes nach proximal aufgetreten ist (179). Ursächlich für einen solchen „Shift“ können Unterschiede zwischen Wachzustand und Schlaf, von Schlafstadium zu Schlafstadium sowie im Laufe des Lebens sein, aber auch Zustand nach einer Operation, Gewichtszunahme und Alkoholkonsum (85). Die Druckverhältnisse in den Atemwegen sind während der Schlaf- und Wachphasen unterschiedlich, da im Schlaf der Muskeltonus vor allem im Stadium REM herabgesetzt ist. Durch die schlaffe Muskulatur werden die Atemwege verlegt, so dass forciert Atemarbeit gegen den erhöhten Widerstand geleistet werden muss. Der Obstruktionsort kann durch die verschiedenen Druckverhältnisse zwischen den einzelnen Schlafphasen nicht eindeutig lokalisiert werden und daher kann der gewünschte Operationserfolg nicht eintreten. Shepard et al. haben einen Kaudalshift des Obstruktionsortes beim Übergang vom NON-REM-Schlaf zum REM-Schlaf beschrieben. Die Kollapsregion beim einzelnen Patienten bleibt für ein gegebenes Schlafstadium und eine gegebene Schlafposition die ganze Nacht hindurch konstant. Von 9 Patienten mit einer velopharyngealen Obstruktion im NON-REM-Schlaf zeigen im REM-Schlaf 5 Patienten keine Obstruktion mehr, 2 Patienten einen Shift der Obstruktion in den Oropharynx und 1 Patient in den Hypopharynx. Von 8 Patienten mit einer oropharyngealen Obstruktion im NON-REM-Schlaf zeigten 4 Patienten im REM-Schlaf einen Shift der Obstruktion in den Hypopharynx. Bei den anderen 4 Patienten war kein Kollaps mehr nachweisbar (34).

Skatvedt et al. konnten bei einem prä- und postoperativen Vergleich der Pharynxsegmente durch Mehrfachdruckmesssonden nach einer LAUP bei 4 Patienten eine Obstruktion im Hypopharynx zeigen, obwohl sie vorher nur einen velopharyngealen Kollaps hatten. Durch die Gaumensegelooperation (LAUP) ist es offensichtlich zu einer Verschiebung des Obstruktionsortes nach distal gekommen (180).

Ein anderer Autor betont zwar, dass ein hoher BMI ein schlechtes Ansprechen auf die UPPP voraussagen kann, aber umgekehrt ein niedriger BMI den Therapieerfolg nicht erhöht (157). Bei Boot et al. hat der BMI keine Aussagekraft im Hinblick auf die Prognose (160).

In der **Gesamtgruppe** unseres Patientengutes zeigte sich eine **signifikante Abnahme der AHI-Differenz** bei **geringem BMI ( $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ )** (siehe Punkt 3.1.3.1, Tab. 5). Verse/ Pirsig (2) und Dündar et al. (181) stellen ab einer Grenze von  $28 \text{ kg/m}^2$  (für UPPP und LAUP) bzw. 30

kg/m<sup>2</sup> (für die UPPP) deutlich schlechtere Erfolgsquoten fest. Über die Abhängigkeit der Erfolgsaussicht der UPPP vom Gewicht herrscht auch bei anderen Autoren Einigkeit. So sinken die Erfolgsaussichten ab einem BMI von 29 kg/m<sup>2</sup> erheblich (154) (165).

In unserem Patientengut zeigt sich dieser Sachverhalt für die **UPPP** ab einer **Grenze von >28 kg/m<sup>2</sup>** (da eine signifikante positive Korrelation zwischen präoperativen BMI  $\leq 28$  kg/m<sup>2</sup> und der AHI-Differenz besteht (Tab. 8)). Hohe Responderanteile sind auch bei BMI  $\leq 28$  kg/m<sup>2</sup> vorhanden (Tab. 11) und ein deutlich positiver Einfluss auf den UPPP-Erfolg wird bei BMI-Werten von  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> erzielt, was aber im Test nicht als signifikant bestätigt werden konnte. Der Unterschied der BMI-Mediane bei den Respondern und Non-Respondern ist nicht signifikant (3.1.4.3, Tab. 11; 3.1.4.4, Tab.14).

Der Erfolg der **LAUP** scheint **nicht am präoperativen BMI gebunden** zu sein (da keine signifikante Korrelation zwischen AHI-Differenz und dem BMI besteht) (3.1.3.4, Tab. 8).

Zwar werden bei einem BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> die höchsten Responderanteile beobachtet (Tab. 11), jedoch werden bei der Überprüfung der BMI-Mediane in der Responder- und Non-Responder-Gruppe kein signifikanter Unterschied festgestellt (Tab. 13). Die Responder haben mit einem präoperativen BMI-Median von 31 kg/m<sup>2</sup> einen nahezu gleichen BMI-Median (30 kg/m<sup>2</sup>) wie die Non-Responder (Tab. 13). Dies bedeutet, dass der Erfolg der LAUP nicht vom präoperativen BMI beeinflusst wird. Demnach haben normalgewichtige wie übergewichtige Patienten annähernd die gleichen Chancen auf einen Therapieerfolg bzw. Misserfolg.

#### **Alter:**

In der LAUP- und UPPP-Gruppe sind im Median von Alter der Responder und der Non-Responder keine Unterschiede zusehen (3.1.4.4, Tab. 13 u. 14). Nach Aufteilung der Einflussvariablen in Untergruppen zeigt sich, dass in *beiden Therapiegruppen* das Verhältnis Responder/ Non-Responder von einem *geringeren Alter ( $\leq 50$  Jahre)* positiv beeinflusst wird (3.1.4.3, Tab. 11), was aber in den Tests nicht als signifikant bestätigt werden konnte (Tab.13 u. 14).

In Bezug zu Punkt 3.1.3.1 nehmend, wirkt sich ein **Alter  $\leq 50$  Jahre signifikant positiv auf die Abnahme des AHI's im Gesamtgut** aus (Tab.5). Jedoch werden mit und ohne Unterteilung nach einem Alter von 50 Jahre weder im Gesamtkollektiv noch in den Therapiegruppen eine signifikante *Korrelation* festgestellt (3.1.3.3, Tab.7 und 3.1.3.4, Tab.8). Stevenson et al. stellen fest, dass Patienten ab einem Alter >60 Jahre nicht mehr von der UPPP profitieren (182). Da in unserem Patientengut nur 3 Patienten 60 Jahre alt und nur 6 Patienten über 60 Jahre alt waren, können wir hierzu keine genaueren Aussagen machen.

**AHI und minimale O<sub>2</sub>-Sättigung:**

Betrachtet man den AHI, so ist festzustellen, dass in unserer Studie (siehe Punkt 3.1.3.1, Tab. 5) im **Gesamtkollektiv** eine **signifikante Abnahme des postoperativen AHI** in der Gruppe mit **AHI präoperativ >25/h** bzw. in der Gruppe **min.O<sub>2</sub> ≤80** besteht. Weiterhin wird eine signifikante postoperative Abnahme der minimalen Sauerstoffsättigung in der Gruppe min.O<sub>2</sub> ≤80 verzeichnet.

Die Korrelationsprüfung zeigt in beiden Therapiegruppen (**LAUP, UPPP**), dass eine **stärkere Reduktion des AHI mit einem erhöhten Ausgangsbefund signifikant korreliert** (siehe Punkt 3.1.3.3, Tab. 7) bzw. eine stärkere Erhöhung der min. O<sub>2</sub>-Sättigung mit einem erniedrigten Ausgangsbefund. Diese Signifikanz wurde durch die Unterteilung des AHI näher spezifiziert. In der **UPPP-Gruppe** werden **signifikante negative Korrelationen** zwischen dem präoperativen **AHI >20/h** bzw. **AHI >25/h** und der AHI-Differenz festgestellt (siehe Punkt 3.1.3.4, Tab. 8). Demnach ist ab einem AHI >20/h mit zunehmendem AHI ein abnehmender postoperativer AHI zu erwarten. Anders formuliert: Je höher der präoperative AHI ab einem AHI >20/h ist, desto größer ist die postoperative Reduktion des AHI. In der **LAUP-Gruppe** wird **keine signifikante Korrelation** mehr festgestellt. Zwischen SO<sub>2</sub> prä ≤ 85 und SO<sub>2</sub>-Differenz zeigten sich *signifikante Korrelationen in beiden Therapiegruppen*. Eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen SO<sub>2</sub> ≤85 prä. und AHI-Differenz wird in der UPPP-Gruppe unter Punkt 3.1.3.4 (Tab. 8) gezeigt.

Der *präoperative AHI* im mittleren Bereich (>10-25/h) und die höhere *minimale Sauerstoffsättigung* haben in unserer **LAUP-Gruppe** die höchsten Anteile an *Respondern* (AHI-Reduktion um ≥50% und ≤20/h). Diese sind jedoch *nicht signifikant* (Tab. 13).

Die **UPPP-Gruppe** erzielt sehr hohe **Responderanteile** in der Gruppe mit hohen **präoperativen AHI-Werten (>25/h)** und niedrigen minimalen Sauerstoffsättigungen (≤80) (3.1.4.3, Tab. 11).

So haben unsere Responder in der **UPPP-Gruppe** mit einem AHI-Median von 27/h gegenüber den Non-Respondern mit einem AHI-Median von 13,5/h einen höheren präoperativen AHI-Median (3.1.4.4, Tab. 14). In der **LAUP-Gruppe** liegt der präoperative AHI-Median für die Responder und die Non-Responder bei 19/h (3.1.4.4, Tab. 13). Außerdem kann bei der Überprüfung der AHI-Mediane in der Responder- und Non-Responder-Gruppe *kein signifikanter Unterschied* festgestellt werden (Tab. 13).

*Mit anderen Worten bedeutet dies:* Der **LAUP-Erfolg** scheint **weniger vom präoperativen AHI abhängig** zu sein (Tab. 8 und 13). Man kann durch eine Therapie mit der LAUP zwar den postoperativen AHI senken (3.1.2, Tab.3; 3.1.2.2, Tab.7), aber die Erfolgsraten der

LAUP (AHI-Reduktion um  $\geq 50\%$  und  $\leq 20/h$ ) sind unempfindlich gegenüber dem Schweregrad der OSAS (Tab.13).

Patienten mit einem höheren präoperativen AHI  $>20/h$  bzw.  $AHI >25/h$  sollten durch eine UPPP therapiert werden, da eine signifikant höhere Anzahl an Respondern erreicht werden (Tab.11, Tab.14). Je höhergradiger die OSAS ( $AHI >20/h$ ), desto größer die postoperative AHI-Abnahme nach einer UPPP (3.1.3.4, Tab. 8).

Walker et al. bestätigen diese Hypothese, die den Wert der unterschiedlichen Kriterien in Bezug auf den Schweregrad des OSAS untersuchten. Sie zeigen, dass sich eine 50%ige Reduktion des AHI in höherem Maße bei den schwerkranken Schlafapnoikern als bei den weniger kranken erreicht wird (183). Laurentano et al. finden ähnliche Ergebnisse (173). Diese Ergebnisse und das unserer Studie stehen im Widerspruch zu dem in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie genannten oberen AHI-Grenzwert für die LAUP von  $10/h$  (184) (185).

Wird in der Studie von Walker et al. statt der Reduktion des AHI um mindestens 50% als Erfolgskriterium das Absenken des AHI unter einen AHI von  $20/h$  gefordert, so sind die Erfolgsraten bei mildem OSAS denen bei schwerem OSAS im identischen Patientengut klar überlegen. Fordert man beide Kriterien, also die Reduktion des AHI um mindestens 50% und die Reduktion des AHI unter  $20/h$  -wie auch in unserer Studie gefordert-, so unterscheiden sich jedoch die Erfolgsquoten für alle Schweregradgruppen kaum noch. Das bedeutet, dass der Erfolg der LAUP unabhängig vom Schweregrad des OSAS zu sein scheint (171), was auch in unserer Studie gezeigt werden konnte.

Im Gegensatz zu Walker et al. schildern Gislason (154) und Philip-Joet (186) wie schlecht die Ergebnisse der UPPP bei Patienten mit einem AHI über  $35/h$  bzw.  $40/h$  sind. Da in unserem Patientengut nur 5 Patienten in der LAUP-Gruppe und nur 3 Patienten in der UPPP-Gruppe einen präoperativen AHI  $>35/h$  haben, können wir hierzu keine genaueren Aussagen machen.

Sher et al. stellten fest, dass die Heilungsquote bei Patienten mit hohem AHI geringer war als bei solchen mit niedrigem AHI (35).

Entsprechend verhielten sich Verse und Pirsig bei der Selektion ihres Patientenkollektivs, indem sie keine UPPP und LAUP bei einem AHI  $>30/h$  (und einem BMI  $>28$ ) durchführten (2). Umgekehrt führt die Selektion der Patienten vor der Operation, wie beispielsweise nach den von den Dündar et al. aufgestellten Kriterien BMI  $<30 \text{ kg/m}^2$  und AHI  $<40/h$ , zwangsläufig zu höheren Heilungsquoten, wie sich in ihrer UPPP-Studie, bei der 72% ihres Kollektivs eine Reduktion des AHI um mindestens 50% aufwies, widerspiegelt (181).

Philip-Joet beschreibt, dass der Erfolg der Operationen vom Schweregrad der OSAS abhängt; bei leichtgradigem OSAS wird der Erfolgsteil mehr als doppelt so hoch angegeben wie bei schwergradigem OSAS (186). Ab einem gewissen AHI (>40/h) wird die UPPP sogar von den meisten Autoren für eine Kontraindikation gehalten (181) (154) (165) (157).

Soweit sich verschiedene Untersucher als Erfolgskriterium eine Reduktion des AHI um mehr als 50% gesetzt haben, werden Erfolgsraten zwischen 40-60% genannt (157) (148;156) (187).

#### 4.4 Diskussion der Zusammenhänge der Einflussvariablen untereinander

Die Einflussvariablen haben nicht nur eine Beziehung zum Operationsergebnis, sondern es bestehen auch Zusammenhänge zwischen den Variablen. Daher wurde unter Punkt 3.1.3.2 eine Korrelation der einzelnen Einflussvariablen durchgeführt.

Im vorliegenden Patientengut besteht für den präoperativen *AHI* und für die präoperative *Sauerstoffsättigung* eine höchstsignifikante negative Korrelation. Mit einem niedrigeren AHI-Wert geht eine höhere Sauerstoffsättigung einher oder ein erhöhter AHI-Wert geht mit einer niedrigeren minimalen Sauerstoffsättigung einher (3.1.3.2, Tab. 6). Diese Korrelation wiesen auch andere Untersucher nach (181) (137) (176) (173).

Eine Betrachtung der präoperativen AHI- Medianwerte lässt einen Zusammenhang zwischen *präoperativen AHI* und *BMI* erkennen. Der präoperative AHI-Medianwert ist in der Gruppe der Patienten mit höherem Gewicht (AHI=23,5/h) höher als in der Gruppe der Patienten mit niedrigerem Gewicht (AHI=13,5/h) (siehe Punkt 3.1.3.1, Tab. 5). Aber die Korrelation zwischen diesen Einflussvariablen ergibt jedoch keinen signifikanten Zusammenhang (siehe Punkt 3.1.3.2, Tab. 6). In der Literatur wird jedoch diskutiert, dass ein hoher BMI sich durch Einlagerung von Körperfett im Bereich der Zunge und des den Pharynx umgebenden Gewebes sich negativ auf das OSAS auswirkt (177) (188) (189).

Ein direkter Zusammenhang zwischen *AHI* und *Alter* ist im vorliegenden Patientengut ebenfalls nicht nachzuweisen. Ein signifikanter Anstieg des präoperativen AHIs mit dem Alter bzw. ein Anstieg des Alters mit dem AHI kann nicht festgestellt werden.

Die Medianwerte für den präoperativen AHI der Gruppe >50 Jahre (=22,5/h) und derjenigen ≤50 Jahre (=17/h) legen die Annahme nahe, dass ältere Patienten dazu tendieren, vor einem operativen Eingriff einen höheren AHI aufzuweisen. Die bei den älteren Patienten höhere

Anzahl von respiratorischen Ereignissen erscheint im Hinblick auf eine generelle altersbedingte Verschlechterung vegetativer Funktionen einleuchtend. So wird die Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit zunehmendem Alter höher, was wiederum respiratorische Folgen (z.B. Cor pulmonale) wahrscheinlich macht. Demnach könnten, die bei Älteren auftretenden, respiratorischen Ereignisse nicht nur auf oropharyngeale Obstruktionen, wie sie beim Schlafapnoiker typisch sind, zurückzuführen sein, sondern auch durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/ oder pulmonale Erkrankungen selbst mitverursacht sein (42). In der Literatur wird beschrieben, dass mit zunehmendem Alter der Querschnitt der oberen Atemwege eingeengt wird und somit ein höherer AHI vorliegt (190).

#### 4.5 Diskussion der Non- Responder

Wie schon unter Punkt 4.3 erwähnt, scheint die genaue *Lokalisation des Obstruktionsortes* im Pharynx ein wesentliches Vorhersagekriterium für den Behandlungserfolg von UPPP und LAUP zu sein. Eine mögliche Erklärung der hohen Anzahl von Non-Respondern in unserer Studie wäre somit, dass präoperativ der Ort des Kollapses lediglich anhand der klinischen Anamnese und damit unzureichend diagnostiziert wurde. Folgerichtig können dann mit der den velopharyngealen Raum erweiternden Operationstechnik (LAUP, UPPP) nur ein Teil der Obstruktion beseitigt werden.

Eine weitere Ursache für die Non- Responder könnte damit begründet werden, dass bei einigen Patienten sowohl *Nikotin- als auch Alkoholabusus* als Vorerkrankung bekannt waren. Im Hinblick auf die damit verbundene Suchtproblematik ist ein Einstellen oder eine Verringerung des Alkohols- bzw. Nikotinkonsums nach erfolgter Operation als eher unwahrscheinlich zu bewerten. Alkohol führt bekanntlich zu einer Verschlechterung des OSAS. Schon 1981 wurde der fördernde Einfluss des Alkohols auf den AHI bei gesunden männlichen Probanden beschrieben (191). Kurz darauf zeigten Issa und Sullivan (192), dass zu Beginn des Schlafes unter Einfluss von Alkohol starkes Schnarchen in obstruktive Apnoen übergeht. Weiterhin war die Atemantwort geringer und die Dauer und Anzahl der Apnoen nahmen zu. Der Alkohol wirkt über die *Formatio reticularis* relaxierend auf die Muskulatur (52). Nachgewiesen wurde auch der Übergang vom obstruktiven Schnarchen zur obstruktiven Apnoe unter Alkohol. Sowohl die Zunahme der Länge als auch eine Zunahme der Anzahl der Apnoen wurden unter Alkoholkonsum festgestellt (192).

Beim Zusammentreffen von Alkoholkonsum und hohem Gewicht, potenziert sich die negative Wirkung auf das Auftreten eines OSAS erheblich, weil der Alkohol über eine Erschlaffung der

Muskulatur (192) und das erhöhte Gewicht über eine Fetteinlagerung im Pharynxbereich und dadurch verringerte Lumen wirken (189).

#### 4.6 Diskussion der primären Schnarcher

In unserer Studie wird zunächst in einem *Nachuntersuchungszeitraum von 6-12 Monaten* ein **Therapieerfolg von 64%** verzeichnet. Dieses Ergebnis resultiert aus den subjektiven Antworten der Patientenpartner, die das Schnarchen auf einer *visuellen Skala (VAS) von 1-3 prä- und postoperativ beurteilten*. Eine alleinige Reduzierung der Schnarchstärke ist hierbei jedoch als Erfolgskriterium ausreichend (siehe Punkt 3.2.3.1, Abb. 24). Dabei erfolgte eine Reduzierung von **schwerem** Schnarchen von 82% auf **36%** und eine Zunahme **mittelschweren** Schnarchens von 18% auf **25%** sowie eine Reduzierung von mittelschwerem Schnarchen auf **mildes** Schnarchen (**39%**) (siehe Abb. 22 und 23).

Andere Studien kommen zu ähnlichen oder besseren Ergebnissen. Walker et al. (193) geben eine Reduzierung des Schnarchens nach 1-2 Monaten bei 60% der Patienten an, wobei als Erfolgskriterium eine Reduzierung des Schnarchens >70% festgelegt wird. Hanada et al. (194) beschreiben einen Erfolg von 55,6% nach 1 Monat (Erfolgskriterium: Reduktion des Schnarchens >50% bei einer VAS von 1-10) und Vukovic et al. (195) beschreiben nach einem Zeitintervall von 6 Monaten sogar einen Erfolg von 84% (Erfolgskriterium: VAS<7 bei einer VAS von 1-12). In einer Studie von Ellis et al. wird für die LAUP nach 3 Monaten eine Erfolgsrate von 87,5% (Erfolgskriterium: VAS<4 bei einer VAS von 1-10) mitgeteilt, welche nach 15-18 Monaten jedoch auf 66% fällt (196).

In der Weltliteratur werden unterschiedliche Definitionen von primärem Schnarchen verwendet. Die meisten Autoren stellen ihre Diagnose lediglich aus der Anamnese der Patienten und ihrer Bettpartner. Zusätzlich zum anamnestischen Verdacht fordern andere Autoren wie Carenfelt einen AI <10/h, Coleman einen AHI <15/h (133), Lauretano et al. einen AHI ≤10/h (173), Finkelstein et al. einen AHI ≤5/h (137). *In der vorliegenden Arbeit werden Patienten als primäre Rhonchopathiker definiert, bei denen neben dem anamnestischen Verdacht zusätzlich ein AHI ≤5/h vorliegt.*

Ähnlich wie bei der Beurteilung des Operationserfolges der LAUP bei Patienten mit OSAS, ist die Definition des Erfolges bzw. des Misserfolges der LAUP auf das Schnarchgeräusch bei Patienten mit primärer Rhonchopathie eines der Hauptprobleme in der Untersuchung der LAUP. Einheitliche Kriterien zur Bewertung des Operationserfolges der LAUP liegen nicht

vor. Auffällig ist, dass bis heute kein *objektives Messverfahren* zur Erfassung von Schnarchgeräuschen validiert worden ist (197). Da eine einheitliche Definition von Schnarchen fehlt, gehört die quantitative Erfassung von Schnarchgeräuschen nicht routinemäßig zur Standardpolysomnographie (198) (199). Außerdem sind die technische Zuordnung im Rahmen der Polysomnographie und die Unterscheidung zu anderen Atemgeräuschen und Umgebungsgeräuschen schwierig und nicht zufrieden stellend gelöst (133). Einerseits ist die Identifikation von Schnarchen bei OSAS und chronisch starkem bis sehr starkem Schnarchen eindeutig zu erkennen, andererseits produzieren leises Schnarchen, gelegentliches Schnarchen, Schnorcheln oder Röcheln ebenfalls Messdaten, die das Symptom Schnarchen untermauern können. Sie müssen jedoch vom Geräuschpegel her keinen Störfaktor darstellen und auch zeitlich in Bezug auf die Gesamtschlafzeit spielen sie eine untergeordnete Rolle. Daher sind Verfahren zur Schnarchgeräuschanalyse häufig fehlerhaft.

Als *subjektive Methoden* zur Erfassung des Schnarchens sind Fragebögen weit verbreitet. Allerdings gibt es bis heute keine validierten Fragebögen zur Erfassung des Symptoms Schnarchen an sich (200). Einige Autoren verwenden differenzierte Fragebögen mit *visuellen Analogskalen (VAS)*, in denen der Bettpartner die Frage „Schnarchen Sie?“ *vor* und *nach Operation* stufenweise ausfüllen soll (193) (194) (195).

Viele Autoren verwenden oftmals nicht eine Skala zur Beurteilung der Schnarchstärke, sondern lediglich die subjektive Verbesserung oder Eliminierung des Schnarchens wird als Erfolgsparameter herangezogen. Chabolle et al., Lauretano et al. und Pinczower et al. verwenden als *retrospektives Kriterium* die Frage: „Waren sie mit der OP zufrieden?“, wobei ein Erfolg von 44% (60-monatige Nachbeobachtung) (201), 83% (2-monatige Nachbeobachtung) (173) und 97% (2 bis 3-monatige Nachbeobachtung) (139) beschrieben werden. Der viel schlechtere Erfolg bei Chabolle könnte an der Nachbeobachtungszeit von 60 Monaten liegen, während Coleman et al. (133) Erfolgsraten von 90% (ebenfalls nach 60 Monaten) angeben. Jedoch verwenden sie ein anderes retrospektives Kriterium („*War das Schnarchen weg oder fast weg?*“). Kamami et al. (135), die das gleiche Kriterium wie Coleman verwenden, jedoch keine Angabe über den Nachbeobachtungszeitraum machen, teilen nur einen Erfolg von 69,8% mit. Skatvedt et al. (202) fragen, ob die Patienten die Operation wieder machen würden und geben einen Erfolg von 83,6% (18-monatige Nachbeobachtung) an. In unserer Studie werden **LAUP-Erfolgsraten von 52%** (siehe Punkt 3.2.1.2, Tab. 17) nach durchschnittlich **48 Monaten** (12-92 Monaten) verzeichnet. *Hierbei entspricht das Kriterium dem verwendeten Kriterium von Coleman oder Kamami.* Ein gleicher

Erfolg der Operation (52%) wird erzielt, wenn wir als Kriterium nach einer Weiterempfehlung der Operation fragen (siehe Punkt 3.2.1.2, Tab. 17).

*Besonders wichtig ist die Feststellung, dass nach 12 postoperativen Monaten das Schnarchen häufig wieder zunimmt.* Wie schon oben angeführt fällt in einer Studie von Ellis et al. die LAUP-Erfolgsrate von 87,5% (Erfolgskriterium: VAS <4 bei einer VAS von 1-10) nach 15-18 Monaten auf 66% (196). Die Arbeit von Wareing et al., die nach 6 Monaten eine Erfolgsrate von 69% beschreiben (Kriterium: „War die Operation erfolgreich?“), geben nach 18 Monaten nur noch einen Therapieerfolg von 50,4% an (203).

Eine *Befragung der Patientenpartner in unserer Studie nach durchschnittlich 48 Monaten* zeigt, dass **22%** unter **mildem** Schnarchen, **19%** unter **mittelschwerem** Schnarchen und **60%** unter **schwerem** Schnarchen leiden, wobei diesmal ein unterschiedlicher Bewertungsmaßstab herangezogen wird. Die Patientenpartner beurteilten auf einer Skala von 1-12 den postoperativen Langzeiterfolg der Operation (siehe Punkt 3.2.3.1, Abb. 25).

Auch in unserer Studie ist demnach eine Verschlechterung der Erfolgsrate zu sehen.

Die Anzahl der Patienten mit **schwerem** Schnarchen nahmen von **36% auf 60%** zu, die Anzahl der Patienten mit **mittelschweren** Schnarchen nahmen von **25% auf 19%** und die Anzahl der Patienten mit **mildem** Schnarchen von **39% auf 22 %** zu Gunsten der primären schweren Rhonchopathiker ab (siehe Abb. 23 und 25).

Auf die *Frage der Entwicklung der Schnarchintensität* vom Zeitpunkt der Operation bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt antworten **39%** der Patientenpartner, dass sich im Laufe der Zeit **erneut ein Schnarchen entwickelt** hat, deren Intensität sich im Laufe der Zeit nicht verstärkt hat. **11%** der Bettpartner teilten mit, dass das Schnarchen **postoperativ in gleicher Intensität** vorhanden war und im Laufe der Zeit sich die Schnarchintensität auch nicht verändert hat. **46%** der Bettpartner gaben an, dass die Schnarchintensität nach der Operation **noch vorhanden, aber geringer war** und auch später nicht zugenommen hat. Die Frage nach der Entwicklung der Schnarchintensität stellt ein retrospektives Kriterium zur Erfassung des Therapieerfolges dar (siehe Punkt 3.2.3.1, Abb. 26).

Weiterhin mussten postoperativ bei insgesamt 16 Patienten *neue Diagnosen* gestellt werden. 2 Patienten (6%) leiden nach 34 bis 52 Monaten nach der Operation unter einem mildem obstruktiven Schlafapnoesyndrom, 1 Patient (3%) nach 67 Monaten an einem mittelschweren OSAS, 4 Patienten (13%) nach 51 bis 132 Monaten an einem schwerem OSAS und 9 Patienten (28%) nach 20 bis 67 Monaten an einem *Hypopnoesyndrom* (siehe Tab. 17, Abb. 21). Bei der Durchsicht der Literatur werden keine Übergänge von primärer Rhonchopathie in ein OSAS beschrieben. Vielmehr gilt das primäre Schnarchen nicht als

obligates Vorstadium des OSAS, d.h. eine Weiterentwicklung oder Verschlechterung auf Grund fehlender Therapie ist nicht zu erwarten (204) (129) (205). Ein Übergang des primären Schnarchens mit zunehmendem Alter des Patienten in ein OSAS ist nicht gesichert, das primäre Schnarchen gilt also nicht als obligate Vorstufe des OSAS.

Jedoch berichten Lugaresi et al., dass zwischen dem primärem Schnarchen und den OSAS ein pathogenethisches Kontinuum besteht, d.h. primäres Schnarchen und obstruktive Schlafapnoe stellen verschiedene Schweregrade der ein und derselben Störung dar (206). Zwischen diesen beiden Diagnosen besteht vom Pathomechanismus her betrachtet ein fließender Übergang. Das Upper Airway Resistance Syndrom (UARS) stellt eine schlafbezogene Atemstörung aus diesem schwer definierbaren Übergangsbereich dar (207) (14) (208). Mit einer ambulanten Screening Untersuchung wird das UARS oft übersehen. Ein direkter Nachweis gelingt nur mittels kontinuierlicher Ösophagusdruckmessung, integriert in der Standardpolysomnographie im Schlaflabor. Durch die Standardpolysomnographie allein kann das UARS nur indirekt (wiederkehrende Arousals im EEG bei heftigem periodischem Schnarchen, *ohne* Apnoen oder Hypopnoen) nachgewiesen werden. Außerdem werden fremdanamnestisch keine Atempausen im Schlaf angegeben und der Patient selbst nimmt das Arousal subjektiv nicht wahr und gibt anamnestisch meist an, die Nacht durchzuschlafen. Die klinische Symptomatik entspricht der der OSA (209). Da in dieser Studie nur eine präoperative ambulante Screeninguntersuchung erfolgte, besteht somit die Möglichkeit, dass in unserem Patientengut Patienten mit einem evtl. bestehendem UARS nicht als solches diagnostiziert worden sind und im Laufe der Jahre schließlich ein Übergang in ein OSAS bzw. ein Hypopnoesyndrom erfolgte.

*Die bisher erwähnten Autoren und Therapieerfolge beziehen sich alle auf die LAUP. Da in unserer Studie nur 4 primäre Rhonchopathiker existieren, die durch die UPPP therapiert worden sind, wurden sie bei der Angabe des Therapieerfolges nicht berücksichtigt. Die Angaben zu den Therapieergebnissen gelten nur für die LAUP-Patienten.*

In der Durchsicht der Literatur werden auch für die UPPP ähnliche oder bessere Therapieerfolge angegeben (210) (211). Es wird beschrieben, dass das chronische Schnarchen bei primären Rhonchopathikern durch die UPPP zu 70-80% beseitigt und zu 90% auf einen nicht mehr als störend empfundenen Geräuschpegel reduziert werden kann (212) (106) (213).

Auch bei der UPPP ist eine Zunahme des Schnarchens in den ersten 6-12 Monaten beschrieben. Bei Koay et al. sinkt nach 12 Monaten die Erfolgsrate von 92% auf 82% (214),

bei Levin geht die Erfolgsrate nach 12 Monaten sogar von 87% auf 46% (215) zurück. Auch bei Tytherleigh sinkt der Erfolg innerhalb eines Jahres bei 90 Patienten von 100% auf 71% (216).

#### 4.7 LAUP-Ergebnisse versus UPPP-Ergebnisse

Die LAUP-Gruppe und die UPPP-Gruppe unterscheiden sich bezüglich des Alters, des BMI, des Ausgangs-AHI und der Ausgangs-Sauerstoffsättigung im Mittelwert nicht (Tab. 1). Der **Responderanteil** liegt in der **UPPP-Gruppe bei 60%**, während der Responderanteil in der **LAUP-Gruppe nur bei 40%**. Im Chi-Quadrat- Test ist unter einseitiger Fragestellung eine grenzwertige Signifikanz festzustellen (siehe Punkt 3.1.4.1, Tab. 9 u. 10).

Der Median der Differenzen des Apnoe-Hypopnoe- Indexes (postoperativ – präoperativ) (27 UPPP; 29 LAUP) zeigt beim OSAS, die durch eine **LAUP** therapiert wurden, eine **Verbesserung des Apnoe-Hypopnoe-Indexes** wobei OSAS-Patienten nach einer **UPPP** eine im Vergleich zur LAUP **3-fache Verbesserung des Apnoe-Hypopnoe-Indexes** zeigen. Der Vergleich der Mediane zwischen UPPP und LAUP zeigt im Mann-Whitney-U-Test ( $p_{2\text{-seitig}}=0,063$ ) unter zweiseitiger Fragestellung eine grenzwertige Signifikanz (siehe Punkt 3.1.2, Tab.3 u. 4).

**Diese Ergebnisse legen die Annahme nahe, dass die UPPP einen leichten Vorteil gegenüber der LAUP besitzt.**

Für die **UPPP** werden beim *primären Schnarcher* Erfolgsraten von bis zu **80%** angegeben, wobei diese Ergebnisse auf den subjektiven Angaben der Patienten beruhen. Bei einer Studie, bei der objektive Messungen zu Schnarchlautstärke und Schnarchfrequenz durchgeführt wurden, ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede vor und nach UPPP (129). Auch über die *Langzeitergebnisse* bei primären Schnarchern liegen uneinheitliche Werte vor. Unter Berücksichtigung verschiedener Erfolgskriterien liegen die Erfolgsraten der **UPPP beim OSAS** zwischen **40-60%** (176) (157) (156) (164) (35).

*Langzeiterfahrungen bei der LAUP* sind noch gering. In der Therapie des *primären Schnarchens* liegen Langzeitresultate bis zu 60 Monaten vor (133). Prospektive Untersuchungen zeigen je nach Operationstechnik und Erfolgskriterium Erfolgsraten von **61,4% bis 83,4%**. In der Behandlung des OSAS liegen zwar prospektive Untersuchungen vor, jedoch beträgt der Nachbeobachtungszeitraum maximal 5 Monate. Diese *Kurzzeitergebnisse* liegen bei Verwendung unterschiedlicher Erfolgskriterien zwischen

24,1% und 87,3% (138) (175) (141) (171) (172) (173) (174) und liegen etwas oberhalb der Erfolgsraten für die UPPP (35).

Von einigen Autoren werden für beide Verfahren nahezu identische Erfolgsraten von bis zu 97% für das primäre Schnarchen angegeben, es fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Schmerzempfindens oder der Komplikationsrate (133) (217) (218). Andere Autoren berichten lediglich von einer Erfolgsrate der LAUP von knapp 70% und einer Versagerrate von 22%; diese Anzahl verdoppelte sich sogar nach sechs Monaten auf über 40% (219).

Walker et al. haben bisher am sorgfältigsten, einschließlich polysomnographischer prä- und postoperativer Messungen, *UPPP und LAUP* verglichen und kommen zu gleichen Resultaten beider Verfahren für das OSAS (220).

Andere Untersucher zeigen die eindeutige Überlegenheit des Lasers mit bis zu 90% Verbesserung, doch hier wurde die Verbesserung nur an subjektiven Symptomen wie Tagesmüdigkeit, Einschlafneigung usw. festgemacht (133) (202).

Bezüglich des Schweregrads der schlafbezogenen Atmungsstörungen, bei dem die *LAUP* indiziert ist, werden widersprüchliche Stellungnahmen abgegeben. Finkelstein et al. (137) sehen weder für das *primäre Schnarchen*, noch für das OSAS eine Indikation für die LAUP. Lauretano, Rollheim, Utlej, Carenfelt sehen eine Indikation für das primäre Schnarchen (173) (177) (141), Kotecha für das primäre Schnarchen und das milde OSAS (221), Pinczower für das primäre Schnarchen, das milde und mittelschwere OSAS (139). Mickelson indiziert auch bei schwerem OSAS eine LAUP als Alternativbehandlung bei nCPAP-Therapieversagen (222) (223).

Auffällig ist, dass Walker et al. in ihren ersten vier Beiträgen (193) (220) (224) (225) als Ausschlussgrenze für die LAUP einen AHI von >20/h festlegen, während in der späteren Arbeit (171) diese Ausschlussgrenze aufgehoben und die LAUP für alle Schweregrade der OSAS indiziert wird.

Ein *Nachteil der LAUP* ist die unkontrollierte Narbenbildung mit daraus resultierender erhöhter Stenoseneigung des velopharyngealen Segments infolge insuffizienter Abschirmung der Rachenhinterwand und dadurch bedingten Gewebsverletzungen durch den Laserstrahl. Folge der Operation kann also eine Verminderung des Nasopharynxdurchmessers sein (137). Bei der UPPP ist ebenfalls das Risiko von Nasopharynxstenosen gegeben, die durch aggressive Resektion des hinteren Gaumenbogens und durch ausgedehnte Elektrokoagulation entstehen können (226). Carenfelt beschreibt ebenfalls signifikant häufiger narbige Nasopharynxstenosen nach LAUP als nach UPPP (132). In Übereinstimmung dazu wiesen Finkelstein et al. in einer

radiokephalometrischen Untersuchung mit Kontrastmittel eine Einengung des Nasopharynx durch die LAUP, aber eine Erweiterung des Nasopharynx durch die UPPP nach (137).

Im Gegensatz hierzu sind *Vorteile* der LAUP gegenüber der UPPP laut Jack und Coleman geringere Risiken bezüglich Stenosen und nasopharyngealer Probleme (133). Diese Aussage wird demnach kontrovers diskutiert. Chabolle sieht bei der LAUP weniger velopharyngeale Insuffizienzen (5% vs. 10%) aber häufiger pharyngeale Dysphagien (22% vs. 18%) und häufiger Wundinfektionen nach LAUP als nach UPPP (10% vs. 5%) (201). Verse und Pirsig empfehlen daher den Laser als Alternative für die UPPP nur für primäre Schnarcher. Bei relevanten Apnoen empfehlen sie die UPPP mit Tonsillektomie (226). Lauretano et al. berichten dagegen, dass bei leichtem OSAS zwar gute Ergebnisse mittels LAUP erzielt werden können, aber bei mittlerem und starken OSAS die UPPP der LAUP überlegen ist (173).

Ein *Vorteil der LAUP* gegenüber der UPPP ist die Verminderung des Narkoserisikos zu sehen. Eine LAUP kann ambulant unter Lokalanästhesie durchgeführt werden, allerdings in mehreren Sitzungen (2).

Die zusätzliche Tonsillektomie hat positive Auswirkungen auf den Erfolg der UPPP (156). Die Tonsillektomie sollte nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden, so dass sich die LAUP nur besonders für Tonsillektomierte und Patienten mit kleinen Tonsillen anbietet (227).

Bei der LAUP verläuft die Heilung in der Regel schmerzhafter als bei der UPPP, da bei der LAUP im Bereich der Schnittstellen zu thermischer Schädigung des Gewebes kommen kann (Karbonisation). Ducic et al konnten in einer Tierversuchsreihe an 6 Hunden feststellen, dass der CO<sub>2</sub>-Laser einen größeren thermischen Gewebeschaden und stärkere Vernarbungen hervorruft als die konventionelle UPPP-Technik unter Verwendung der bipolaren Kaustik (228). Vergleichende Hinweise für Unterschiede zwischen den einzelnen Laser-Arten finden sich in den Literatur bisher nicht (153). Diese thermischen Gewebsschäden konnten in einer Studie von Gruner et al. verringert werden. Nur noch 11% der Patienten gaben postoperativ stärkere Schmerzen an (229). Auch Chabolle et al. (201) beschreiben retrospektiv, dass die Lasereingriffe gegenüber der konventionellen UPPP schmerzhafter seien. In einer Untersuchung von Shehab et al. geben die Patienten am 7. postoperativen Tag signifikant mehr Schmerzen nach LAUP als nach UPPP an. Am ersten postoperativen Tag ergibt sich kein signifikanter Unterschied (230). Wenmo et al. vergleichen in ihrer Arbeit den postoperativen Wundschmerz zwischen einer Patientengruppe, die einem Lasereingriff und einer Patientengruppe, die einer konventionellen UPPP unterzogen wird. Dabei geht hervor, dass die LAUP erheblich schmerzhafter ist (231). Verse et al geben an, dass die

postoperativen Wundschmerzen nach LAUP intensiver aber kürzer sind (226). Demgegenüber beschreibt Coleman, ebenfalls retrospektiv, weniger Schmerz bei der LAUP im Vergleich zur UPPP (133).

Im Folgenden werden die postoperativen Veränderungen der einzelnen Parameter in den Therapiegruppen (AHI, AI, HI, min. Sauerstoffsättigung, mittlere Apnoedauer, maximale Apnoedauer) in unserer Studie dargestellt (siehe Punkt 3.1.2).

#### **AHI:**

Patienten, die mit der UPPP therapiert wurden, verbesserten sich stärker gegenüber den mittels LAUP therapierten Patienten. Der Vergleich der Mediane zwischen UPPP und LAUP zeigt im Mann-Whitney-U-Test ( $p_{2\text{-seitig}}=0,063$ ) unter zweiseitiger Fragestellung eine grenzwertige Signifikanz.

Es ist anzunehmen, dass die operative Vergrößerung des oralen Volumens zu einer Verminderung der Obstruktion und damit zu einer Reduktion des Schnarchens und der Schlafapnoe führen müsste. Daher war zu erwarten, dass die im Rahmen der UPPP durchgeführte Tonsillektomie den Therapieerfolg sowohl bei Patienten mit primärer Rhonchopathie als auch bei den Patienten mit OSAS erhöhen würde. Dies ist in der OSAS-Gruppe, die mit der UPPP therapiert wurden, der Fall. Stevenson et al. haben den Effekt der Tonsillektomie auf die Schlafapnoen untersucht und dabei signifikant bessere Ergebnisse bei den im Rahmen der UPPP tonsillektomierten gegenüber den bereits früher tonsillektomierten Patienten festgestellt (182). Verse et al. haben Patienten mit z. T. schwerem Schlafapnoesyndrom ausschließlich tonsillektomiert und haben den AHI bei 8 von 9 Patienten unter einen Wert von 20/h gebracht und ihn um 50% reduziert (232).

#### **minimale Sauerstoffsättigung:**

Der Vergleich der Sauerstoffsättigung in der UPPP- und LAUP-Gruppe zeigte nur geringe Unterschiede, wobei Patienten nach einer UPPP etwas bessere Ergebnisse lieferten. Im Mann-Whitney-U-Test zeigten sich wiederum keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

#### **AI:**

Die mit UPPP therapierten Patienten verbesserten sich geringfügig stärker als die mit LAUP therapierten Patienten. Der Mann-Whitney-U-Test erbrachte aber auch hier keinen signifikanten Unterschied.

**Mittlere und maximale Apnoedauer:**

Bezüglich der maximalen Apnoedauer zeigen beide Therapieformen eine Verbesserung der maximalen Apnoedauer, wobei Patienten nach einer UPPP eine im Vergleich zur LAUP 5-fache Verbesserung der maximalen Apnoedauer zeigen. Der Vergleich der Mediane zwischen UPPP und LAUP zeigt im Mann-Whitney-U-Test ( $p_{2\text{-seitig}}=0,635$ ) jedoch keinen signifikanten Unterschied.

Die mittlere Apnoedauer zeigt bei Patienten, die eine LAUP erhielten, keine Veränderung der mittleren Apnoedauer, wobei Patienten nach einer UPPP eine Verbesserung der mittleren Apnoedauer zeigen. Der Vergleich der Mediane zwischen UPPP und LAUP zeigt im Mann-Whitney-U-Test ( $p_{2\text{-seitig}}=0,191$ ) keinen signifikanten Unterschied.

Der **Vergleich der UPPP-Gruppe und der LAUP-Gruppe zeigt**, dass mit der UPPP größere Erfolge erzielt werden können.

In der *UPPP-Gruppe* wirkt sich ein größerer präoperativer AHI-Wert, ein geringerer BMI ( $<28 \text{ kg/m}^2$ ) sowie eine geringere minimale Sauerstoffsättigung signifikant positiv auf den Therapieerfolg aus (Tab. 8, 11, 14). Ein geringeres Alter ( $<50$  Jahre) führt in beiden Therapiegruppen zu einem größerem Therapieerfolg (Tab. 5 u. 11), jedoch ohne Signifikanz (Tab. 5 u. Tab. 13, 14). In der LAUP-Gruppe zeigen sich keine signifikanten Einflüsse auf den Therapieerfolg, d. h. alle LAUP therapierten Patienten haben die gleichen Chancen auf einen Erfolg der Therapie (siehe Punkt 3.1.4.4, Tab. 13).

Nach Unterteilung der Einflussgrößen in Untergruppen zeigte sich, dass der Erfolg der LAUP im Gegensatz zur UPPP weniger von den Einflussfaktoren (wie BMI, Alter, AHI prä) abhängig ist (Tab. 8, Tab. 11, Tab. 13). Siehe auch hierzu Text 4.3.