

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische

Gesichtschirurgie

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. med. dent. Alexander Kübler

**Hartgewebe-chirurgische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe des Er-
wachsenen - eine Literaturanalyse mit Evidenztabelle**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Laura Kreiser

aus Konstanz

Würzburg, Dezember 2019

Referent: Prof. Dr. Dr. Hans Pistner

Korreferent:

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Dezember 2021

Die Promovendin ist Ärztin

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Schlaf	1
1.1.1	Aktueller Bezug	1
1.1.2	Geschichte der Schlafmedizin	1
1.1.3	Schlaf beim Gesunden	2
1.1.3.1	Klinische Bedeutung des Schlafs	3
1.1.3.2	Zirkadiane Rhythmik	4
1.1.3.3	Schlafstadien	4
1.1.3.4	Schlafarchitektur	6
1.1.3.5	Physiologische Veränderungen im Schlaf	7
1.1.4	Nicht erholsamer Schlaf	8
1.1.5	Schlafbezogene Atmungsstörungen	10
1.1.5.1	Definition respiratorischer Ereignisse	10
1.1.5.2	Einteilung schlafbezogener Atmungsstörungen	13
1.1.6	Obstruktives Schlafapnoesyndrom	15
1.1.6.1	Definition	15
1.1.6.2	Epidemiologie	16
1.1.6.3	Pathophysiologie	17
1.1.6.4	Klinische Symptomatik	20
1.1.6.5	Diagnostik des OSAS	23
1.1.7	Behandlungsmethoden des OSAS	30
1.1.7.1	Grundlage zur Indikationsstellung	30
1.1.7.2	Definition des Therapieerfolges	30
1.1.7.3	Konservative Therapie	30
1.1.7.4	Apparative Therapie	32
1.1.7.4.1	Überdruck-Beatmungstherapie	32
1.1.7.4.2	Weitere apparative Therapieverfahren	33
1.1.7.5	Operative Therapieverfahren	35
1.1.7.5.1	Nicht resektive Verfahren	36
1.1.7.5.2	Resektive Verfahren	37
1.1.7.5.3	Multilevel-Chirurgie	38
1.1.7.5.4	Skelettverlagernde Chirurgie	39
1.2	Literaturanalyse	57
1.2.1	Themenspezifische Literaturanalysen	58
1.2.2	Dissertationsschrift	61
2	Material und Methoden	62
2.1	Systematische Literaturrecherche	62
2.1.1	Entwicklung der Fragestellung	62
2.1.2	Studienauswahl	63
2.1.2.1	Quellen	63
2.1.2.1.1	Datenbank MEDLINE	63
2.1.2.1.2	Handsuche	64
2.1.2.2	Zeitraum	64

2.1.2.3	Suchtermini	65
2.1.2.4	Studienarten	67
2.1.3	Auswahl der Literatur	67
2.1.3.1	Studieneinschlusskriterien	68
2.1.3.2	Studienausschlusskriterien	68
2.1.4	Weitere Einschränkung der Literatur	68
2.1.5	Prisma-Flow Diagramm	69
2.1.6	Darlegung der Evidenzstärke	71
2.1.7	Empfehlungsgrade	73
2.1.8	Literaturverwaltungsprogramm	73
2.2	Auswertung der Studien mithilfe Evidenztabellen	74
2.2.1	AWMF Regelwerk-Musterevidenztafel	74
2.2.2	Tabellenaufbau	75
2.3	Statistische Auswertung fehlender Parameter	76
3	Ergebnis	78
3.1	Ergebnisse der Literaturrecherche	78
3.1.1	Studiencharakteristika	78
3.2	Interventionen	79
3.3	Ergebnisdarstellung	80
3.3.1	Maxillomandibuläres Advancement	80
3.3.2	Genioglossus Advancement	101
3.3.3	Distractionsosteogenese	107
4	Diskussion	111
4.1	Diskussion der Methodik	111
4.2	Diskussion der Ergebnisse	115
4.2.1	Chirurgische Erfolge	115
4.2.1.1	Erfolgsraten	115
4.2.1.2	Bedeutung des Apnoe-Hypopnoe-Index	117
4.2.1.3	Follow-Up Zeiträume	118
4.2.1.4	Knochenchirurgische Behandlungsmethoden im Vergleich	119
4.2.1.5	Prädiktive Faktoren für den Erfolg	120
4.2.2	Kephalometrische Ergebnisse	123
4.2.3	Verbesserung der Schlafarchitektur	124
4.2.4	Subjektive Ergebnisse	126
4.2.4.1	Tagesschläfrigkeit	126
4.2.4.2	Schnarchen	127
4.2.4.3	Ästhetische Aspekte	128
4.2.4.4	Postoperative Zufriedenheit	129
4.2.5	Komplikationen im Rahmen der Therapie	130
4.2.6	MMA im Vergleich zur Ventilationstherapie	132
4.2.7	Stanforder Protokoll kritisch betrachtet	134
4.2.8	Auszug aus der Leitlinie	135
5	Zusammenfassung	137
6	Abbildungsverzeichnis	139
7	Tabellenverzeichnis	142

8	Begriffsverzeichnis	144
9	Literaturverzeichnis	146
10	Anhang	161
10.1	Evidenztabellen	161
10.2	Epworth Sleepiness Scale	214

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Apnoe Index
AB	Antibiotika
AIMO	Anteriore inferiore mandibuläre Osteotomie
BMI	Body-Mass-Index
BSSO	Bilaterale Sagittale Splitosteotomie
BVB	Bibliotheksverbund Bayern
bzw.	Beziehungsweise
Chirurg.	Chirurgisch
CPAP	Continuous positive airway pressure/kontinuierl. pos. Druckbeatmung
durchschnittl.	Durchschnittlich
DO	Distraktionsosteogenese
EDS	Excessive Daytime Sleepiness
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
Evtl.	Eventuell
GA	Genioglossus-Advancement
GAHM	Genioglossus-Advancement und Hyoidsuspension
Ges.	Gesamt
H	Stunde
HM	Hyoidmyotomie
HS	Hyoidsuspension
Insg.	Insgesamt
Inf.	Inferior
i.v.	Intravenös
J	Jahr
Kg	Kilogramm
KI	Kontraindikation
LJ	Lebensjahr
LOE	Level Of Evidence
M	Meter
MeSH	Medical Subject Heading
MLC	Multilevelchirurgie
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule
MMA	Maxillomandibuläres Advancement
MMO	Maxillomandibuläre Osteotomie
MRA	mandibular repositioning appliance
MRT	Mean Reaction Time
MP-H	Distanz von der Mandibulareben/mandibular plane zum Hyoidknochen
Mittl.	Mittlere
NREM	Non-Rapid Eye Movement

o.	Oder
ODI	Oxygen-Desaturations-index
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
OSA	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
PAS	Pharyngeal airway space
Pat.	Patient
Physiol.	Physiologisch
PNS-P	Distanz posterior nasal spine zum Ende des Weichgaumens
PSG	Polysomnografie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
REM	Rapid Eye Movement
RDI	Respiratory Disturbance Index
RERA	respiratory effort related arousal
RFT	Radiofrequenzchirurgie
S	Sekunde
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SNA	Sella Nasion Punkt A Winkel
SNB	Sella Nasion Punkt B Winkel
TST	Total Sleep Time
u.	Und
UKPS	Unterkieferprotrusionsschiene
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
V.a	Verdacht auf
VAS	Visuelle Analogskala
Z.n.	Zustand nach
Zusätzl.	Zusätzlich

1 Einleitung

1.1 Schlaf

1.1.1 Aktueller Bezug

Müdigkeit kann in einer Einschränkung der Wahrnehmung und Reaktionsleistung resultieren und damit einhergehend Auswirkungen auf die allgemeine Leistungsfähigkeit, Arbeits- und Fahrtauglichkeit besitzen. So sollen nach aktueller Studienlage 25 % aller tödlichen Verkehrsunfälle heutzutage auf das Einschlafen am Steuer zurück zu führen sein, in 30-40 % ernst zu nehmender Industrieunfälle kann Tagesschläfrigkeit als Hauptursache angesehen werden.^{1,2}

Ebenso gibt es bei dramatischen Unglücksfällen wie dem Kernreaktorunglück 1986 in Tschernobyl sowie dem Schiffsunglück 1987 der Herald of Free Enterprise Hinweise auf Übermüdung und Schläfrigkeit.¹

Ursächlich für Müdigkeit und Tagesschläfrigkeit sind häufig ein nicht erholsamer Schlaf in der Nacht.³

Umfrageergebnisse unter 48.000 Schweden über einen Zeitraum von 20 Jahren ergaben, dass das Risiko für tödliche Unfälle am Arbeitsplatz bei gleichzeitigem gestörten Schlaf um fast das Doppelte anstieg.⁴

Tagesschläfrigkeit kann die Ursache für sowohl Eigen- als auch Fremdgefährdung darstellen, die in Ihrer Relevanz heutzutage noch häufig unterschätzt wird. Sie stellt zudem einen wichtigen Risikofaktor für Erkrankungen, wie beispielsweise des Herz-Kreislauf-Systems, dar.^{1,3}

Umso mehr besteht daher die Notwendigkeit, die Mechanismen des Schlafes genauer zu untersuchen und pathologische Veränderungen nach präziser Diagnostik gezielt zu therapieren.

1.1.2 Geschichte der Schlafmedizin

Schon in der Antike wurde der Schlaf als ein Zustand betrachtet, der die Wahrnehmungsfähigkeit der Menschen wiederherstellen und zeitgleich zur Erholung beitragen sollte. Jedoch erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts begannen die Menschen,

sich mit dem Schlaf kritisch auseinander zu setzen. Im Jahre 1863 gelang Kohlschütter durch die Ermittlung diverser Weckschwellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten mittels akustischer Reize die erste Schlaftiefenbestimmung. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts entdeckten sowohl Jouvett als auch von Moruzzi und Magoun den Schlaf mithilfe ihrer Experimente als ausgesprochen aktiven Zustand des Gehirns.^{5,6}

Die moderne Schlafforschung wurde von dem deutschen Psychiater Hans Berger im Jahre 1929 durch seine Publikation über das Elektroenzephalogramm (EEG) eingeleitet, welches die Messung hirnelektrischer Aktivität im wachen sowie schlafenden Zustand ermöglichte.⁷

Um 1936 beschrieben Loomis et al. als Erste die Einteilung des Schlafes in verschiedene Stadien. Sie erkannten im EEG beispielsweise die Frequenzabnahme sowie Amplitudenzunahme bei tieferem Schlaf.⁸ Hierauf aufbauend entdeckten Aserinsky und Kleitman 1953 den Rapid Eye Movement (REM) Schlaf und erkannten gleichzeitig, dass dieser in enger Verbindung mit den Träumen stand.⁹ 1968 wurde der Schlaf dann durch Rechtschaffen und Kahles in Stadien eingeteilt sowie Kriterien für diese Auswertung veröffentlicht. Sie basierten auf Untersuchungen mittels Elektroenzephalogramm (EEG), Elektromyogramm (EMG) sowie Elektrookulogramm (EOG) am gesunden Menschen. Für ungefähr 40 Jahre war diese Einteilung dennoch der einzige akzeptierte Standard, bis sie 2007 von der American Academy of Sleep Medicine (AASM) abgelöst wurde.^{10,11}

1.1.3 Schlaf beim Gesunden

Schlaf beschreibt einen reversiblen Zustand verminderter Reaktionsbereitschaft und reduzierter Fähigkeit zur Interaktion mit der Umwelt. Er stellt eine der grundlegenden Voraussetzungen für die Gesundheit und Leistungsfähigkeit des Menschen dar. Auch wenn die Dauer des Schlafes für jede einzelne Person variiert, verbringt jeder Mensch ca. 30 % seines Lebens im Schlafzustand. Während der Schlaf im Kleinkindalter noch einen polyphasischen Charakter mit einer Gesamtdauer von 14-18 h aufweist, nimmt diese Dauer im Laufe der Jahre langsam ab. Lediglich in höherem Alter kann der Schlaf wieder eine solch polyphasische Form annehmen. Die Gesamtschlafdauer bleibt jedoch konstant.¹² Die durchschnittliche Schlafdauer in Mitteleuropa liegt bei 7h. Eine Schlaf-

zeit von 5-9h wird als normal angesehen. Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass der Mensch den Schlaf als erholsam wahrnimmt. ¹³

1.1.3.1 Klinische Bedeutung des Schlafs

Auch wenn eine exakte naturwissenschaftliche Erklärung zur Funktion des Schlafes derzeit noch nicht verfügbar ist, entstanden diesbezüglich im Laufe der Zeit zahlreiche Hypothesen. Demnach scheint eine der wesentlichen Funktionen des Schlafes die Erholung zu sein. Sie wird von den Menschen subjektiv empfunden, allerdings wird Schlaf erst ab einer ununterbrochenen Zeit von 10-20 min als solcher wahrgenommen. Fehlt diese Erholungsfunktion, sind Leistungsfähigkeit und Lebensqualität stark beeinträchtigt. ^{5,14}

Eine weitere Hypothese beschreibt das Energiesparen als eine Funktion des Schlafes. So wird eine Abnahme der Körpertemperatur sowie ein 10 % geringerer Energieverbrauch beobachtet, gesteuert durch Neuronen im anterioren Hypothalamus. Auch das Immunsystem scheint von einem ausgewogenen Schlaf zu profitieren. Eine erhöhte Infektanfälligkeit sowie verminderte Impfantwort konnten unter Schlafdeprivation beobachtet werden. ^{15,5}

Der Schlaf scheint zudem eine wichtige Funktion im Rahmen der Ontogenese zu aufzuweisen. In den ersten Lebensmonaten soll er der Ausbildung neuronaler Regelkreise sowie der Ausdifferenzierung des Gehirns dienen.

Wissenschaftlich belegt ist zuletzt die Festigung von Erlerntem sowie Gedächtnisinhalten während des Schlafes. Wissen, welches vor einer Schlafperiode angeeignet wurde, konnte verglichen mit Wissen in einer konstanten Wachperiode derselben Dauer besser memoriert werden. In Kontrast dazu berichten Patienten mit Schlafstörungen häufig von Gedächtnisproblemen. ^{5,16,17}

Es zeigt sich somit die tiefgreifende Bedeutung eines gesunden Schlafes, von dem der Mensch auf unterschiedlichen Ebenen zu profitieren scheint.

1.1.3.2 Zirkadiane Rhythmik

Schlaf, Erholung, Leistungsfähigkeit und damit auch soziale Interaktionen unterliegen zyklischen Schwankungen. Während eine Erholungs- und Ruhephase im Dunkeln stattfindet kommt es zu einer erhöhten Leistungsbereitschaft bei Helligkeit im Rahmen eines zirkadianen Rhythmus.

Gesteuert wird dieser durch den Nucleus suprachiasmaticus im Hypothalamus. Als endogener Schrittmacher sorgt er beim Menschen für einen Rhythmus von etwas weniger als 25 h. Mithilfe von Faktoren wie beispielsweise des Hell-Dunkel-Wandels, der von den menschlichen Photorezeptoren registriert und an den Nucleus suprachiasmaticus weitergeleitet wird, kann dieser Rhythmus auf 24h synchronisiert werden.⁵

Soziale und gesellschaftliche Aspekte wie Arbeit sorgen oftmals für Verstöße gegen diesen chronobiologischen Rhythmus. Es resultiert ein nicht erholsamer Schlaf, der kurzzeitig, aber auch chronisch zu Leistungseinschränkungen bis hin zu gesundheitlichen Schäden im Rahmen von Verdauungs-, Stoffwechsel- und Herz-Kreislaufproblemen führen kann.¹⁸

1.1.3.3 Schlafstadien

Der menschliche Schlaf lässt sich mithilfe des Elektroenzephalogramms (EEG) genauer analysieren. Für die Klassifizierung erfolgt die Beurteilung in einer Epochendauer von 30 s. Nach den Kriterien der *American Academy of Sleep Medicine 2016* wird der Schlaf ab einem Alter von 2-6 Monaten in vier Stadien (N1-3, R) sowie den Wachzustand (W) eingeteilt, welche sich unterschiedlich sowohl im EEG als auch im EMG und EOG präsentieren.

Das Schlafstadium N1 bezeichnet als initiales Stadium den Übergang zwischen der Wach- und Schlafphase. Untersuchungen haben gezeigt, dass dieser Schlaf eine geringe Weckschwelle aufweist und teilweise noch nicht als Schlaf wahrgenommen wird.

Das Schlafstadium N2 beschreibt den stabilen Schlaf und ist definiert als das Auftreten von Schlafspindeln bzw. scharfen Wellen im EEG, sogenannten K-Komplexen. Schlafspindeln sind Ausdruck einer Rückkopplungsaktivität thalamokortikaler Netzwerke im

Gehirn. Diskutiert wird eine Hemmung äußerer Reize im Thalamus, die in einer zunehmenden Weckschwelle resultiert.

Die in älteren Studien aufgeführte Einteilung in die Stadien Non-REM 3- und 4 wurde weitestgehend verlassen und als Stadium N3 zusammengefasst. Im Schlafstadium N3 befindet sich der Mensch im Tiefschlaf. Dieses Stadium wird vermehrt zu Beginn der Schlafperiode erreicht und reduziert sich im Verlauf.¹³

Das Schlafstadium R wird als REM-Schlaf (Rapid Eye Movement) bezeichnet. Zurückzuführen ist der Name auf das charakteristische Auftreten von periodisch schnellen Augenbewegungen, sogenannten Sakkaden. Obgleich die EEG Aktivität Ähnlichkeit zu den Stadien N1 oder auch dem Wachzustand W aufweist ist die Weckschwelle während des REM-Schlafs am höchsten. Der Muskeltonus ist geringer als in den zuvor durchlaufenen Stadien. In diesem Stadium wird intensiv geträumt, Träume sind nach dem Aufwachen häufig erinnerlich.¹⁹

Stadium	EEG	EOG	EMG
W (Wach)	Dominierende Alpha- und Beta-Aktivität	Lidschläge, rasche Augenbewegungen, vereinzelt schon langsame, z.T. rollende Augenbewegungen am Übergang zu N1	Hoher Tonus, Bewegungsartefakte
N1	Theta-Aktivität (Vertex-Zacken)	Langsame, z.T. rollende Augenbewegungen	Abnahme Muskeltonus (<W)
N2	Theta-Aktivität, K-Komplexe, Schlafspindeln	Keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte, vereinzelt noch langsame, z.T. rollende Augenbewegungen beim Übergang aus N1	Abnahme Muskeltonus (<N1)
N3	Delta-Wellen <2Hz (Slow Waves): >20%	Keine Augenbewegungen, EEG Artefakte	Abnahme Muskeltonus (<N2)
R (REM)	Theta- (auch langsame Alpha-) Aktivität, Sägezahnwellen	Konjugiert, rasche Augenbewegungen REM	Niedrigster mittlerer Tonus (\leq N3), z.T. phasische Aktivierung

Tabelle 1 Charakteristika der Schlafstadien in Bezug auf EEG, EOG und EMG Befunde beim Erwachsenen nach AASM Scoring manual V2.3 2016, eingeteilt nach Wach, N1, N2, N3 und REM. Angelehnt an Physiologische Grundlagen des normalen und gestörten Schlafes, J.T. Maurer, H.-G. Weeß, M. Schredl in Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. Praxis der Schlafmedizin. Springer Berlin Heidelberg, 20175. With permission of Springer

1.1.3.4 Schlafarchitektur

Im Laufe einer Schlafperiode werden die einzelnen Schlafstadien zyklisch durchlaufen. Nach dem Einschlafen folgen auf das kurze Stadium N1 die etwas länger dauernden Stadien N2 und N3, beendet wird der Zyklus jeweils durch den REM-Schlaf. Solch ein Zyklus benötigt beim gesunden Menschen in der Regel einen Zeitabschnitt von 90-110 min und wiederholt sich individuell unterschiedlich sowie abhängig von der Gesamtdauer des Schlafs 4-7 Mal pro Nacht.

Die Schlafstadien N1 und N2 nehmen beim Gesunden während einer Schlafperiode einen Anteil von ca. 55-60 % ein. Der Tiefschlafanteil N3 liegt bei ca. 15-25 %, der REM-

Schlaf bei ca. 20-25 %. Des Weiteren sollte der Wachzustand in dieser Zeit unter 5 % liegen.⁵

Die charakteristische Reihenfolge der einzelnen Schlafstadien ergibt ein Hypnogramm, ein sogenanntes Schlafprofil, welches in Abbildung 1 dargestellt ist.

Während der Dauer einer Schlafperiode nimmt mit den durchlaufenden Schlafzyklen der Tiefschlafanteil bei gleichzeitiger Erhöhung des REM-Schlafanteils ab.¹³

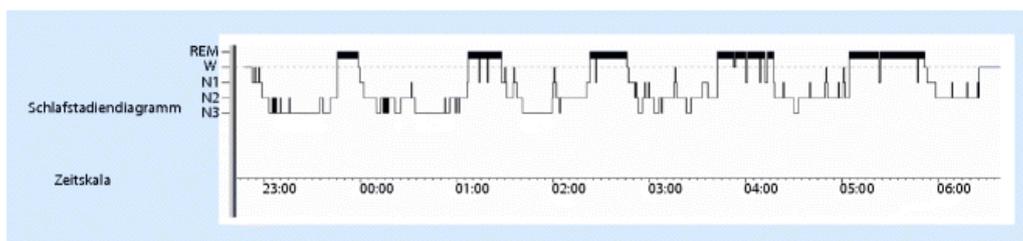


Abbildung 1 Hypnogramm eines gesunden Menschen. Insgesamt werden 5 Schlafzyklen durchlaufen. Im ersten Nachtdrittel zeigt sich ein höherer Tiefschlafanteil, im letzten Nachtdrittel ist eine Zunahme des REM-Schlafanteils zu beobachten. Aus *an Physiologische Grundlagen des normalen und gestörten Schlafes*, J.T. Maurer, H.-G. Weeß, M. Schredl in *Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. Praxis der Schlafmedizin*. Springer Berlin Heidelberg, 2017. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature

1.1.3.5 Physiologische Veränderungen im Schlaf

Zahlreiche physiologische Veränderungen laufen während der verschiedenen Schlafphasen im Menschen ab. Im Schlaf überwiegt der Einfluss des Parasympathikus. Neben der Abnahme der Atemfrequenz kommt es zu einer Reduktion der Herzfrequenz. Zusammen mit der Abnahme des linksventrikulären Schlagvolumens sinkt dadurch das Herzzeitvolumen über die verschiedenen Schlafstadien bis in den REM-Schlaf zunehmend ab. Auch der totale periphere Widerstand sowie der arterielle Blutdruck sinken über die NREM-Phasen zunehmend, während des REM-Schlafes steigen diese Parameter sowie die Herzfrequenz jedoch wieder an, die Atmung wird beschleunigt. Die Durchblutung und der Sauerstoffverbrauch des Gehirns ähneln im REM-Schlaf dem des Wachzustandes.

Die Körperkerntemperatur sinkt in den Morgenstunden auf ein Minimum, Schwankungen von bis zu 1 Grad Celsius sind möglich.

Auch das endokrine System unterliegt zu Teilen dem Schlaf und seinem zirkadianen Rhythmus. Die Prolaktinfreisetzung ist für die Dauer des Schlafes deutlich erhöht und

sinkt nach dem Aufwachen rasch ab. Ähnlich verhält es sich bei den Wachstumshormonen. Diese werden besonders im Tiefschlaf ausgeschüttet. Im Gegensatz dazu zeigt sich bei zunächst niedrigem Kortisolspiegel zu Beginn des Schlafes eine Zunahme bei geringer werdendem Tiefschlafanteil im Verlauf. Das Hormon Leptin, welches für die Körpergewichtsregulation durch seinen appetithemmenden Effekt bedeutsam ist, nimmt im Schlaf konsequent zu während der hormonelle Gegenspieler Ghrelin, welcher appetitfördernd wirkt, abnimmt.⁵

1.1.4 Nicht erholsamer Schlaf

Die Bedeutung eines erholsamen Schlafs offenbart sich meist erst dann, wenn der Schlaf in seiner Funktionalität gestört ist. Ursachen hierfür sind vielfältig und reichen von pathophysiologischen Einflüssen über Umwelteinflüsse bis hin zu verhaltensbedingten Faktoren und intrinsischen Störungen aus dem Organismus. Oftmals liegen eine reduzierte Schlafhygiene sowie eine verminderte optimale Schlafdauer vor. Der Begriff Schlafhygiene bezeichnet die Umstände, die einen erholsamen Schlaf fördern. Dies beinhaltet sowohl die Schlafumgebung, die Gestaltung des Tagesablaufs, Verhaltensregeln für den Schlaf sowie die Berücksichtigung des natürlichen Schlaf-Wach-Rhythmus.¹⁸

Im Jahr 2014 veröffentlichte die *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) die 3. Version der *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3). Sie beinhaltet mehr als 80 unterschiedliche Schlafstörungen, die anhand ätiologischer und phänomenologischer Gesichtspunkte in sieben Hauptgruppen untergliedert werden können. Mit einer Prävalenz von 15-35 % bilden die Insomnien die größte Gruppe in der Bevölkerung. Insomnien äußern sich in der Gestalt der Ein- und Durchschlafstörungen.²⁰

Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs im Sinne von übermäßiger Schläfrigkeit zeigen eine Prävalenz von ca. 3-8 % in der Bevölkerung.

Mit etwa 10 % wird die Gruppe der behandlungsbedürftigen zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen eingestuft.

Schlafbezogene Atmungsstörungen, auf welche sich diese Arbeit konzentrieren wird, bilden mit einer Prävalenz von 4-8 % in der Bevölkerung eine weitere Hauptgruppe der Schlafstörungen.

Die schlafbezogenen Bewegungsstörungen wie beispielsweise das *Restless-Legs-Syndrom* (RLS) zeigen eine Prävalenz abhängig von Studienmethodik und Schweregrad zwischen 1-15 %.

Parasomnien als eine weitere Hauptgruppe bezeichnen Phänomene, die neben dem Schlaf auftreten wie beispielsweise Pavor nocturnus oder Somnambulismus.²¹

Schlafstörungen, welche die Leitsymptome der obigen Gruppen nicht erfüllen konnten werden unter dem Überbegriff „Andere Schlafstörungen“ zusammengefasst.

Laut einer Studie zur Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Bevölkerung aus dem Jahre 2013 leiden ca. 33 % der Erwachsenen unter Ein- und/oder Durchschlafstörungen mit potenziell klinischer Relevanz. Hierbei sind Durchschlafstörungen mit 23 % weitaus häufiger vertreten als Einschlafstörungen mit 11 %.²²

Die Beeinträchtigung des Schlafs stellt weltweit kein seltenes Problem dar und erlebt durch den transformierenden Lebensstil der heutigen Zeit eine immer größer werdende Bedeutung. Sie resultiert in einer Beeinträchtigung sozialer und erholsamer Aktivitäten, einer steigenden Anzahl menschlichen Versagens, verminderter Produktivität und einem deutlich erhöhten Unfallrisiko.

Schlafstörungen sollten demnach aufgrund ihrer hinreichenden Relevanz nicht unerkannt bleiben. Ziel ist es, betroffene Personen frühestmöglich zu identifizieren und schlafmedizinischer Diagnostik zu unterziehen. In Abbildung 2 ist der diagnostische Algorithmus zur Identifikation einer Schlafstörung abgebildet.

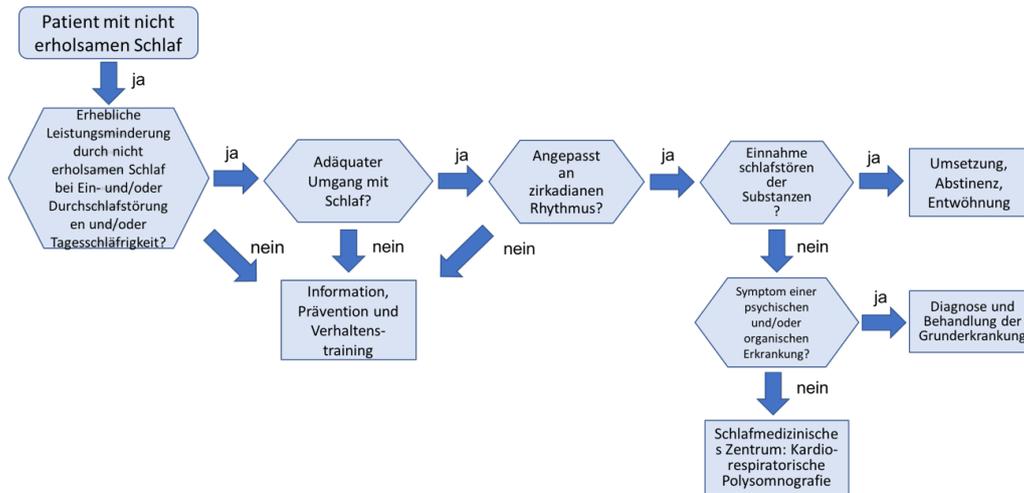


Abbildung 2 Klinische Algorithmus bei nicht erholsamen Schlaf/Schlafstörungen. Diagnostische und therapeutische Entscheidungen sind als Sechseck abgebildet, aus dem Entscheidungsprozess resultierende Handlungen als Rechteck. Dieser Algorithmus soll eine Entscheidungshilfe darstellen, ob einfache diagnostische Mittel ausreichend sind oder ob es einer intensiveren und aufwändigeren Diagnostik bedarf mit dem Ziel, den Patienten einen möglichst gradlinigen Weg zur Prävention, Behandlung und Rehabilitation der Schlafstörung zu finden. Angelehnt an Raschke; S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin 13, 1-160

1.1.5 Schlafbezogene Atmungsstörungen

1.1.5.1 Definition respiratorischer Ereignisse

Apnoe: Der Begriff Apnoe bezeichnet das vollständige Sistieren des Atemflusses beziehungsweise eine Verminderung des Atemflusses um mindestens 90 % des Basalniveaus für die Dauer von 10 s oder mehr. Als Apnoe werden nur Ereignisse bezeichnet, deren Anfang und Ende in eine Epoche des Schlafes fällt.^{23,16}

Apnoen werden in 3 Gruppen klassifiziert:

- Obstruktive Apnoe: Der inspiratorische Atemaufwand ist erhalten oder erhöht
- Zentrale Apnoe: Der inspiratorische Atemaufwand fehlt
- Gemischte Apnoe: Zu Beginn fehlender inspiratorischer Atemaufwand gefolgt von Atemanstrengung im zweiten Teil des Ereignisses

Hypopnoe: Eine Hypopnoe bezeichnet eine Verminderung des Atemflusses um mindestens 30 % über eine Dauer von 10 s oder mehr. Dabei kommt es entweder zu einer

Sauerstoffdesaturation um wenigstens 3 % im Vergleich zum Ausgangswert oder das Ereignis geht mit einem Arousal einher, welches nachfolgend erläutert wird.²³

Hypoventilation: Bei der Hypoventilation kommt es zu einer Verminderung des Atemflusses bei erhaltenem Atemantrieb. Es ist definiert als ein Überschreiten des pCO₂ von 55 mmHg über einen Zeitraum von mindestens 10 min beziehungsweise ein Anstieg um 10 mmHg auf mehr als 50 mmHg über denselben Zeitraum.²³

Arousal: Der Begriff Arousal stammt aus dem anglo-amerikanischen Sprachraum und bedeutet so viel wie „Erregung“ oder „Erweckung“. Darunter wird eine abrupte Frequenzbeschleunigung im EEG von einer Dauer von mindestens 3 s verstanden. Zwischen den einzelnen Arousals sollten mindestens 10 s stabilen Schlafes liegen.^{23,16}

Ein Arousal ist ein Zeichen spontaner zentralnervöser Aktivierung und kann Teil des physiologischen Schlafablaufes sein. Es resultiert in einer Aktivierung des autonomen Nervensystems mit Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruck sowie Atemfrequenz, der Aktivierung der Motorik mit einhergehender Muskeltonuserhöhung sowie Senkung der sensorischen Reizschwellen. Diese unspezifischen Arousals treten bis zu 20/h auf, ohne den Schlaf in seiner Qualität zu beeinträchtigen.¹⁴

Ein Arousal kann jedoch auch das Resultat innerorganischer Stimuli wie pharyngealer Obstruktion oder physikalischer Reize wie Licht oder Lärm sein, wie in dem Beispiel der obstruktiven Schlafapnoe. Diese nicht spontane zentralnervöse Aktivierung kann als schlafstörend empfunden werden und bereits ab einer Frequenz von 5/h zu Schlaffragmentation, Erholungseinschränkung und signifikanter Tagesmüdigkeit führen.¹⁴

RERA: „*Respiratory Effort Related Arousals*“ bestehen aus einer mindestens 10 s Sequenz von bestimmten Atemzügen. Sie sind durch einen erhöhten Atmungsaufwand infolge von Flusslimitationen oder durch das Abflachen der Wellenform des Atemflusses („flattening“) im inspiratorischen Teil charakterisiert, die als Folge dessen zu einem Arousal führen. Jedoch werden dabei die Kriterien von Apnoe oder Hypopnoe nicht vollständig erfüllt.²³

In Tabelle 2 sind die für die Beschreibung schlafbezogener Atmungsstörungen deskriptiven Kenngrößen zusammengefasst.¹⁶

Kenngröße	Definition
Total Sleep Time TST	Schlafend verbrachte Zeit zwischen Einschlafen und morgendlichem Erwachen abzüglich nächtlicher Wachphasen
Apnoen	Gesamtzahl aller Apnoen bezogen auf die TST
Apnoe-Index AI	Mittlere Apnoezahl pro Stunde bezogen auf die TST
Hypopnoen	Gesamtzahl aller Hypopnoen bezogen auf die TST
Hypopnoe-Index HI	Mittlere Hypopnoezahl pro Stunde bezogen auf die TST
Apnoe-Hypopnoe-Index AHI	Mittlere Apnoezahl und Hypopnoezahl pro Stunde bezogen auf die TST
Respiratory-Effort-Related-Arousal RERA	Gesamtzahl aller respiratorischer Ereignisse bezogen auf die TST
Respiratory-Effort-Related-Arousal-Index RERA-I	Mittlerer Wert aller respiratorischer Ereignisse bezogen auf die TST
Respiratory-Disturbance-Index RDI	Mittlerer Wert aller Apnoen, Hypopnoen, und RERA pro Stunde bezogen auf die TST
Sauerstoffdesaturationsindex	Gesamtzahl an O ₂ Desaturationen während der Aufzeichnungszeit
Mittlere Sauerstoffentsättigung	Mittlerer Wert der Sauerstoffkonzentration ohne Entsättigungen in Prozent bezogen auf die TST

Tabelle 2 Statistisch deskriptive Kenngrößen für schlafbezogene Atmungsstörungen. Angelehnt an Weeß HG. (2017) Diagnostische Methoden. In: Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. Praxis der Schlafmedizin¹⁶. Springer, Berlin, Heidelberg

1.1.5.2 Einteilung schlafbezogener Atmungsstörungen

Die Gruppe der schlafbezogenen Atmungsstörungen betrifft heutzutage näherungsweise 8 % der Bevölkerung in erwerbstätigem Alter. Mit 20 Jahren leiden etwa 10 % der Menschen unter Rhonchopathie, umgangssprachlich bekannt als Schnarchen, diese Zahl steigt im Alter von 60 Jahren bei den Männern auf ungefähr 50 % an.²⁴

Schlafbezogene Atmungsstörungen treten ausschließlich oder überwiegend im Schlaf auf und zeigen einen negativen Einfluss auf dessen Funktionalität. Pathophysiologisch sind erhebliche Unterschiede innerhalb dieser Klasse zu erkennen. Dabei kann sowohl eine Obstruktion des oberen Atemweges mit Änderung des Muskeltonus ursächlich sein als auch ein Mangel an inspiratorischem Atemaufwand oder eine Kombination beider Entitäten.

Es resultieren Apnoen und Hypopnoen des Patienten mit oder auch ohne pharyngealer Obstruktion und Hypoventilation.³ Unter epidemiologischen und pathophysiologischen Gesichtspunkten ist die obstruktive Schlafapnoe von zentraler Bedeutsamkeit unter den schlafbezogenen Atmungsstörungen. Der weitere Verlauf dieser Arbeit wird sich ausschließlich mit der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen befassen.

Die verschiedenen Diagnosen mit Gruppen sowie Untergruppen der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß ICSD-3 sind der Vollständigkeit halber in Tabelle 3 zusammengefasst.^{25,26}

Gruppe	Untergruppen
Obstruktive Schlafapnoe (OSA, Obstructive Sleep Apnea Disorders)	OSA des Erwachsenen
	OSA im Kindesalter
Zentrale Schlafapnoe-Syndrome (ZSA, Central Sleep Apnea Syndromes)	ZSA mit Cheyne-Stokes-Atmung
	ZSA ohne Cheyne-Stokes-Atmung
	ZSA bei periodischer Atmung in großer Höhe
	ZSA bei Medikamenten oder Substanzen
	Primäre ZSA
	Primäre ZSA beim Kind
	Primäre ZSA beim Frühgeborenen
	ZSA unter PAP-Therapie (treatment-emergent central sleep apnea)
Schlafbezogene Hypoventilationssyndrome (Sleep-Related Hypoventilational Disorders)	Obesitas-Hypoventilationssyndrom
	Angeborenes alveoläres Hypoventilationssyndrom
	Spät einsetzende zentrale Hypoventilation mit hypothalamischer Dysfunktion
	Idiopathisch zentrale alveoläre Hypoventilation
	Schlafbezogene Hypoventilation bei Medikamenten oder Substanzen
	Schlafbezogene Hypoventilationssyndrome bei organischen Erkrankung
Schlafbezogene Hypoxämie	
Isolierte Symptome und Normvarianten (Isolated Symptoms and Normal Variants)	Schnarchen
	Katathrenie

Tabelle 3 Diagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß ICSD-3 (AASM 2014). OSA = Obstruktive Schlafapnoe, ZSA = Zentrale Schlafapnoe, PAP = positive airway pressure

1.1.6 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

1.1.6.1 Definition

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom, auch OSAS genannt, bezeichnet eine schlafbezogene Atmungsstörung, die weder durch weitere Erkrankungen noch durch Medikamenteneinnahme oder andere Substanzen erklärbar ist.

Zur genaueren Definition hat sich der Apnoe-Hypopnoe-Index AHI als diagnostisches Kriterium etabliert, welcher die Anzahl sowohl der Apnoen als auch der Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit beschreibt. Ein OSAS liegt laut ICSD-3 demnach vor, wenn bei einer polysomnografischen oder ambulanten Schlafuntersuchung, der sogenannten ‚*Out of Center Sleep Testing*‘ OCST der AHI während der Schlafzeit über 15/h steigt oder ein AHI von über 5/h Schlafzeit in Kombination mit typischen klinischen Symptomen oder relevanten Komorbiditäten vorliegt.^{3,16,25}

Eine bindende Definition des Schweregrades des OSAS existiert nicht, er kann jedoch ebenfalls, in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik und den Komorbiditäten, über den AHI definiert werden. Demnach erfolgt die Einteilung in folgende Schweregrade^{3,27}:

AHI	Schweregrad der OSA
AHI 5 - 15/h	mildes OSAS
AHI \geq 15/h	moderates OSAS
AHI > 30/h	schweres OSAS

Tabelle 4: Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe. AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index, OSA = Obstruktives Schlafapnoesyndrom

In der Literatur ist jedoch ebenso eine gleichartige Definition mittels des RDI zu finden. Hierbei spricht man bei einem RDI von 5-15/h von einer leichten Schlafapnoe, bei einem RDI von \geq 15/h von einer moderaten- und bei einem RDI von > 30/h von einer schweren Schlafapnoe.^{16,26}

1.1.6.2 Epidemiologie

Es gibt wenige populationsbasierte Schlaflaborstudien³ Dennoch scheint es als erwiesen, dass die Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe von den Faktoren Alter und Geschlecht abhängig erscheint sowie Unterschiede bezüglich genetischer als auch ethnischer Faktoren zu verzeichnen sind.^{28,29,16} Insbesondere Männer in mittlerem sowie hohem Alter sind häufiger von der Erkrankung betroffen. Die Inzidenz steigt zwischen dem 35. und 65. Lebensjahr an.³⁰ Zudem zeigt sich eine Korrelation zwischen erhöhtem Gewicht, gemessen an dem *Body-Mass-Index* BMI, sowie einer gleichzeitig erhöhten Prävalenz von OSA gegenüber der Normalbevölkerung.²⁸ Die afroamerikanische Bevölkerung weist im Vergleich mit der kaukasischen und asiatischen Bevölkerung eine höhere Prävalenz auf, unabhängig der Verteilung von Risikofaktoren wie Adipositas.¹⁶

Laut dem *ICSD-3* haben 3-7 % der Männer sowie 2-5 % der Frauen im Erwachsenenalter ein Schlafapnoe-Syndrom.³ In den USA zeigte eine Studie von Peppard et al. aus dem Jahr 2013 eine Prävalenz von moderater bis schwerer OSA mit einem AHI über 15/h von 13 % bei Männern sowie 6 % bei Frauen.³¹ In einer Studie von Young et al. aus dem Jahr 2002 wird davon ausgegangen, dass unter vorwiegend hellhäutigen Männern und Frauen mit einem mittleren BMI zwischen 25 kg/m² bis 28 kg/m² einer von fünf Personen an mindestens milder OSA mit einem AHI unter 15/h sowie einer von 15 Personen an mindestens moderater OSA mit einem AHI zwischen 15/h und 30/h leidet.³⁰

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigt sich eine 2-3-mal höhere Prävalenz der Erkrankung gegenüber der Normalbevölkerung.^{29,30}

Zudem verzeichnet die obstruktive Schlafapnoe einen signifikanten Anstieg der Prävalenz über die letzten Jahre.¹⁶ Gründe hierfür sind neben einer zunehmenden Adipositas auch die durch steigende Lebenserwartung als auch verbesserte sozioökonomische Entwicklung bei immer älter werdenden Bevölkerung und dazu sensitivere Screeningmethoden.^{28,32}

Zu beachten bleibt jedoch, dass uneinheitliche Kriterien für die Diagnose des OSA sowie unterschiedliche diagnostische Methoden und Messgenauigkeiten im Verlauf der Jahre zu unterschiedlichen Studienergebnissen führten, die nur unter Berücksichtigung des-

sen miteinander verglichen werden sollten. Die fehlende Vereinheitlichung der Definition erschwert die Vergleichbarkeit der Literatur bezüglich unterschiedlicher Therapieverfahren.

1.1.6.3 Pathophysiologie

Als Hauptursache der obstruktiven Schlafapnoe wird die funktionelle Instabilität der oberen Atemwege gesehen.^{16,33} Der Pharynx wird aus einem zylindrischen, komplex aufgebauten muskulären Schlauch gebildet. Er stellt die Verbindung zwischen hartem Gaumen sowie Kehlkopf und dem Ösophagus dar. Die Inspiration führt durch Ausdehnung des Thorax zu einem Unterdruck in den Atemwegen und dadurch bedingt zu einem Lufteinstrom in die Lunge. Während die sonstigen Abschnitte des Atemweges durch rigide Strukturen wie Knochen und Knorpel stabilisiert werden, wird das Offenbleiben des Pharynx allein durch die aktive Anspannung der Pharynxmuskulatur gewährleistet.

Hierbei sind unter anderem die velopharyngeale Muskulatur des weichen Gaumens und Rachens, die Zungenmuskulatur sowie die suprahyoidale Muskulatur beteiligt.

Diese Muskeln verfügen mehrheitlich über einen Ursprung an der Maxilla sowie der Mandibula. Somit hat der Aufbau des Gesichtsskeletts mitsamt Form und Position der Kiefer wesentlichen Einfluss auf die Muskulatur der oberen Atemwege und trägt damit maßgeblich zur Durchlässigkeit sowie Kollapsibilität dieser bei.³⁴

Im Schlaf kommt es mit Erreichen tieferer Schlafstadien zu einer Abnahme der neuronalen Aktivierung der gesamten Muskulatur. Ein Tonusverlust während des Schlafes, insbesondere in der Phase des REM-Schlafes, resultiert bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe in einer erhöhten Kollapsibilität des Pharynx. Diese kann mit einer Erhöhung des Atemwegswiderstandes, Vibrationen im Sinne von Schnarchen, zunehmender Obstruktion der Atemwege bis hin zur vollständigen Verlegung dieser im Sinne einer Apnoe einhergehen.

In den Wachphasen bestehen im Regelfall keine Behinderung der Atmung.^{34, 16, 35}

Während bei einer Hypopnoe als auch bei einer Apnoe der Atemfluss reduziert wird beziehungsweise vollständig abbricht, bleibt der zentrale Atmungsantrieb erhalten und scheint im Verlauf der Apnoe bei einigen Patienten sogar zuzunehmen. Die durch die Apnoe entstehende Hypoxie, die konträr steigende Hyperkapnie sowie die hohen intrathorakalen Druckschwankungen aufgrund verschlossener oberer Atemwege führen nach durchschnittlich 10-20 Sekunden zu einem Arousal als Zeichen einer zentralen Weckreaktion. In dieser verlässt der Patient tiefere Schlafstadien, ohne jedoch vollständig zu erwachen. Der Muskeltonus nimmt zu, der Atemweg öffnet sich und eine Ventilation wird wieder möglich. Es resultiert ein kurzfristiger gesteigerter Atemantrieb aufgrund des Missverhältnisses der Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentration sowie des pH-Wertes.

Anschließend begibt sich der Patient wieder in einen tieferen Schlaf. Dieser Zyklus erfolgt repetitiv während der Nacht individuell je nach Patient, Schlafposition und Schweregrad der Erkrankung und kann zu einer Schlaffragmentierung führen mit einhergehender Störung der physiologischen Schlafarchitektur.³⁶

Pathophysiologisch findet sich ein Zusammenhang zwischen dem pharyngealen Verschlussdruck ‚p_{crit}‘, der den Druck im Atemweg angibt bei dem sich dieser verschließt sowie der erhöhten Kollapsneigung der oberen Atemwege.³³

Während ein gesunder Nichtschnarcher einen ‚p_{crit}‘ von -10 cm H₂O aufweist steigt dieser Wert Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe bis auf positive Werte von 0 bis +5 cm H₂O, wodurch der Atemweg bereits bei Expiration kollabieren kann.³⁴

Einen entscheidenden Einfluss auf diesen Verschlussdruck wiederum hat neben der Körperlage sowie dem Schlafstadium unter anderem die Druckzunahme des den Pharynx umgebenden Gewebes.³⁵

Ursächlich hierfür ist zumeist eine Adipositas, welche aufgrund dessen als ein wichtiger Risikofaktor der obstruktiven Schlafapnoe gilt. Studien belegten im Rahmen einer Zunahme des Körperfetts auch eine Fetteinlagerung im Bereich des Pharynx im Rahmen der Adipositas.³⁷ Weitere Faktoren, die zu einem erhöhten Gewebedruck führen kön-

nen, sind das Gewebeödem, häufig ausgelöst durch die kontinuierliche Vibration während des Schnarchens sowie das Myxödem im Rahmen einer Hypothyreose.¹⁶

Ein Einfluss auf die Erhöhung des negativen inspiratorischen Druckes kann durch anatomische Gegebenheiten wie beispielsweise nasale Obstruktionen aufgrund von Septumdeviationen oder einer Gewebsvermehrung im Oropharynx durch Tonsillen- oder Uvulahyperplasie, Hyoidverlagerungen sowie Makroglossie bedingt sein.^{34,16}

Des Weiteren stellen kraniofazialen Auffälligkeiten wie die Retrognathie (insbesondere des Unterkiefers), die Mikrognathie, die Distalbisslage (bei der die Schneidezähne der Unterkieferfront den Oberkiefer nicht erreichen) als auch ein geöffneter Mund oder ein vertikaler, dolichofazialer Gesichtstyp weitere wichtige prädisponierende Faktoren dar. Eine Darstellung dieses abnormen Gesichtstypes findet sich in Abbildung 3, sowie eine Gegenüberstellung mit dem mesofazialen, durchschnittlichen Gesichtstyp.^{16,35,34}

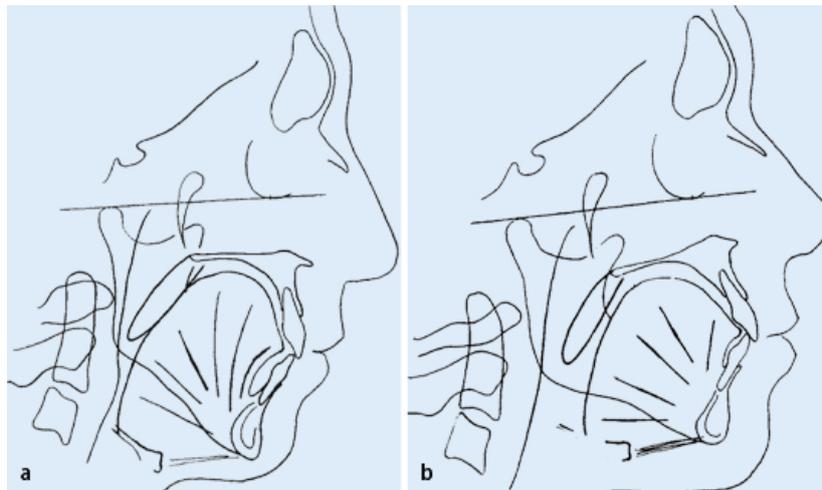


Abbildung 3 Darstellung eines dolichofazialen Gesichtstyps (a) neben einem durchschnittlichen mesofazialen Gesichtstyp (b) aus Hochban, W. Kiefer-Gesichts-chirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. MKG-Chirurg (2008) 1: 111-118.³⁴ Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature

Neben kraniofazialen Auffälligkeiten sowie einem erhöhten BMI zählen zu den prädisponierenden Faktoren der obstruktiven Schlafapnoe ein höheres Alter und männliches Geschlecht, die Faktoren Rauchen, Schwangerschaft, die Chemorezeptorsensitivität der

Atmungsregulation sowie vorbestehende Erkrankungen wie Rheuma, Akromegalie oder das polyzystische Ovarialsyndrom.^{30,38}

Weitere Risikofaktoren stellen Pharmaka wie Sedativa und Hypnotika sowie Alkohol dar. Diese resultieren in einer Herabsetzung des Muskeltonus und können so zu der oben beschriebene Symptomatik führen.³⁴

1.1.6.4 Klinische Symptomatik

Als führendes klinisches Symptom zeigt sich bei der obstruktiven Schlafapnoe eine Tagesmüdigkeit bis hin zu akuter Einschlafneigung am Tage. Tagesmüdigkeit als subjektives Symptom tritt jedoch nicht bei allen Patienten auf. Es wird von manchen Patienten als solches nicht wahrgenommen oder als Krankheitssymptom negiert.³ OSA Patienten mit Tagesmüdigkeit weisen eine 3 bis 7-fach erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr auf und sind von einer erhöhten Anzahl an Arbeitsunfällen betroffen.^{39 38,40} Zudem kann Tagesmüdigkeit zu kognitiven Leistungsdefiziten führen und die Leistungsfähigkeit sowie die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken.^{3,36}

Fremdanamnestisch werden eine allgemeine Bewegungsunruhe im Schlaf, lautes und unregelmäßiges Schnarchen sowie Atemstillstände beobachtet.^{36,3}

Zusätzlich kann es zu nächtlichem Aufschrecken mit kurzzeitiger Dyspnoe, nächtlichen Palpitationen, Nachtschweiß, Nykturie, Enuresis, morgendlicher Schlaftrunkenheit sowie nächtlichen und morgendlichen Kopfschmerzen kommen. Weitere mögliche Symptome sind auftretende Erschöpfungszustände und Persönlichkeitsveränderungen, Impotenz, depressive Störungen sowie die Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung.^{3,36}

Bezogen auf die Symptomatik zeichnen sich Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern ab. Während Frauen seltener von Tagesmüdigkeit oder Schnarchen berichten zeigen Männer häufiger diese charakteristischen Symptome. Isoliert betrachtet weisen all diese Symptome jedoch nur eine sehr geringe Spezifität für die Erkrankung auf.¹⁶

Neben den bereits beschriebenen Beschwerden ist die obstruktive Schlafapnoe mit einer weiteren Anzahl an gesundheitlichen Folgen und Risiken assoziiert.¹⁶

Einer der prognostisch bedeutsamsten Zusammenhänge zeigt sich zwischen obstruktiver Schlafapnoe und arterieller Hypertonie. So belegen Studien eine Korrelation zwischen einem erhöhten AHI und einem gleichzeitig erhöhten arteriellen Blutdruck.^{3,41,42} Bei diesem oftmals schwer einzustellenden Blutdruck ist häufig ein fehlendes Absinken während der Schlafphase, sogenanntes „non-dipping“, zu beobachten. Der Blutdruckabfall bleibt bei OSAS Patienten aufgrund einer Aktivierung des vegetativen Nervensystems als Folge der Weckreaktionen sowie nächtlicher Hypoxien aus.⁴¹ Bei erfolgreich therapierter OSAS ist nicht selten eine Abnahme des Blutdrucks sowie eine verbesserte medikamentöse Therapierbarkeit zu beobachten.¹⁶

Folglich sollten sich Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie einer schlafmedizinischen Diagnostik unterziehen, um ein OSAS als sekundäre Ursache auszuschließen.

Zusätzlich wurde in Studien ein Zusammenhang zwischen obstruktiver Schlafapnoe und Vorhofflimmern beobachtet.^{43,44} Gründe hierfür können der Einfluss arterieller Hypertonie am Herzen, linksventrikulären Dilatation mit einhergehender diastolischer Dysfunktion sowie intrathorakalen Druckschwankungen sein.⁴⁵

In einer Studie von Weinreich et al. aus dem Jahr 2013 zeigte sich eine erhöhte Prävalenz an OSAS in einer von subklinischer koronarer Herzerkrankung betroffenen Patientengruppe. So wurde bei 29,1 % der Männer und 15,6 % der Frauen dieses Patientenkollektivs ein OSAS nachgewiesen.⁴⁶ Diese subklinische KHK kann in eine manifeste KHK mit einhergehender Ischämie des Myokards übergehen, begünstigt durch wiederholte nächtliche ischämische Episoden aufgrund apnoeinduzierter Hypoxie. Ein Zusammenhang zwischen OSAS und einer manifesten KHK sowie dem akuten Koronarsyndrom als Folge dessen wurde belegt.⁴⁷

Darüber hinaus besitzen OSAS Patienten gegenüber der Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden. Eine Korrelation von moderater bis schwerer Schlafapnoe und dem Auftreten eines Schlaganfalls wurde in einer aktuellen Metaanalyse aufgezeigt.⁴⁸ Als Ursache hierfür wird unter anderem die Reduktion der zerebralen

Perfusion in Kombination mit der induzierten Hypoxie im Rahmen der Apnoephasen angesehen.⁴⁹

Neben kardiovaskulären Erkrankungen konnte zudem auch eine höhere Insulinresistenz bei OSAS Patienten nachgewiesen werden.¹⁶

Die Erkrankungen des Herzkreislaufsystems sowie des Stoffwechsels im Rahmen einer obstruktiven Schlafapnoe sind auf unterschiedliche Faktoren zurückzuführen. Neben intermittierender Hypoxämie gehört dazu unter anderem die Aktivierung des vegetativen Nervensystems, Änderung der kardiovaskulären Variabilität, Aktivierung vasoaktiver Substanzen und Entzündungsprozesse, oxidativer Stress und endotheliale Dysfunktion, Aktivierung von Gerinnungsfaktoren und intrathorakale Druckänderungen im Rahmen der Apnoen.¹⁸

Die obstruktive Schlafapnoe ist mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert.^{16, 50} Marshall et al. konnte eine erhöhte Mortalität für Patienten mit moderater bis schwerer OSAS nachweisen. Innerhalb von 14 Jahren zeigte sich in dem Patientenkollektiv eine signifikant erhöhte Mortalität von 33 % verglichen zu einer Mortalität von 6,5 % bei Patienten mit leichter OSA sowie 7,7 % bei Patienten ohne OSA. Milde OSA konnte demnach nicht als eigenständiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität nachgewiesen werden. Als häufigste Todesursachen wurden akutes Koronarsyndrom sowie Apoplex genannt.⁵⁰

Eine erhöhte perioperative Mortalität konnte für OSA Patienten nicht nachgewiesen werden, sofern ein differenziertes perioperatives Management erfolgt.^{51, 52} Jedoch zeigt sich ein erhöhtes Risiko an perioperativen Komplikationen im Rahmen des Atemwegsmanagements sowie postoperativer kardiovaskulärer Ereignisse, Sauerstoffabfälle bis hin zu respiratorischem Versagen und längerer Krankenhausaufenthalte, basierend sowohl auf der Grundlage der obstruktiven Schlafapnoe als auch auf den damit assoziierten Erkrankungen.^{52, 53} Erschwerend erscheint die Tatsache, dass OSAS bei vielen

Patienten präoperativ nicht diagnostiziert ist. Young et al. gehen davon aus, dass 93 % der Frauen sowie 82 % der Männer mit moderater bis schwerer Schlafapnoe bislang keine Diagnose erhalten haben.⁵⁴ Eine Anamnese in diese Richtung sollte demnach zu jeder präoperativen Vorbereitung gehören und bei Verdacht auf OSAS eine schlafmedizinische Abklärung erfolgen.³

1.1.6.5 Diagnostik des OSAS

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie DGP hat in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin DGSM ein Stufenschema zur Diagnostik bei Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen beim Erwachsenen empfohlen.⁵⁵

Auf Stufe 1 stehen neben der ausführlichen Anamneseerhebung standardisierte Fragebögen sowie eine körperliche Untersuchung.

Zu Beginn sollte immer eine gezielte Anamnese bezüglich charakteristischer Haupt- und Begleitsymptomen, Schlafgewohnheiten sowie kardiovaskulärer Begleiterkrankungen erfolgen. Für die Erfassung klassischer Symptome während des Schlafes ist oftmals die schlafbezogene Fremdanamnese unerlässlich. Hilfreich kann hierbei die Visuelle Analoge Skala VAS bezüglich der Schnarchintensität sein. Der Wert 0 steht hierbei für ein nicht vorhandenes Schnarchen, während 10 als unerträglich eingestuft wird. Ausgewertet wird diese VAS von dem jeweiligen Bettpartner¹⁶ Ebenfalls bedeutsam ist eine Evaluation bezüglich Medikamente, Genussmittel und Drogenkonsum. Zudem sollte nach weiteren möglichen Schlafstörungen gesucht werden.¹⁸

Zur Quantifizierung der Tagesschläfrigkeit bieten sich Fragebögen an, die ebenfalls zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden können. Der häufigste angewandte Fragebogen ist der von Johns 1911 eingeführte *Epworth Sleepiness Scale*, kurz ESS, bei dem bei einem Score von > 10 von einer erhöhten Tagesschläfrigkeit ausgegangen werden sollte. Ein weiterer validierter Fragebogen im Rahmen der schlafspezifischen Anamnese stellt der Pittsburgher Schlafqualitätsindex (PSQI) dar.^{24,35 3,56}

Stufe 2 umfasst eine klinische Untersuchung in Hinblick auf die Erkennung von Begleit- und Folgeerkrankungen der obstruktiven Schlafapnoe mit gegebenenfalls laborchemischer und apparativer Unterstützung sowie die Evaluation der oberen Atemwege.⁵⁵ Diese beinhaltet sowohl eine klinische Untersuchung der Nase, der Mundhöhle und des Rachens sowie eine Beurteilung der skelettalen Morphologie des Gesichtsschädels. Die Zahnstellung ist nach der Angle Klassifikation einzuteilen.^{3,24}

Aufgrund der Auswirkungen des Gesichtsskeletts auf die oberen Atemwege ist eine Beurteilung der skelettalen und damit einhergehenden pharyngealen Verhältnisse essentiell in der Diagnostik der OSA.³⁴

Die Fernseitenröntgenaufnahme des Schädels erlaubt eine kephalometrische Analyse mit zweidimensionaler Vermessung des Gesichtsschädels mitsamt oropharyngealer Weichteile.^{3,16}



Abbildung 4 Fernröntgenseitbild des Schädels, anhand dessen eine kephalometrische Analyse möglich ist. Aus Stuck B.A., Maurer J.T. (2018) Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Praxis der Schlafmedizin. Springer, Berlin, Heidelberg¹⁶. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature

Anhand definierter konstruierter und anatomischer Messpunkte lassen sich Winkel und Strecken bestimmen, die eine Aussage über kraniofaziale Verhältnisse in vertikaler sowie sagittaler Ebene erlauben.³⁴ Bei einem Zungen-Rachenhinterwandabstand (posterior airway space PAS) von weniger als 10 mm besteht der Verdacht auf eine Verengung des Atemweges.³

Nach Evaluation der Untersuchungsergebnisse und Fragebögen ist im Anschluss an Stufe 2 das weitere diagnostische Vorgehen mittels ambulanter oder stationärer Schlafdiagnostik zu bestimmen sowie etwaige Konsultationen anderer Fachgebiete bei Bedarf anzustreben.²⁴

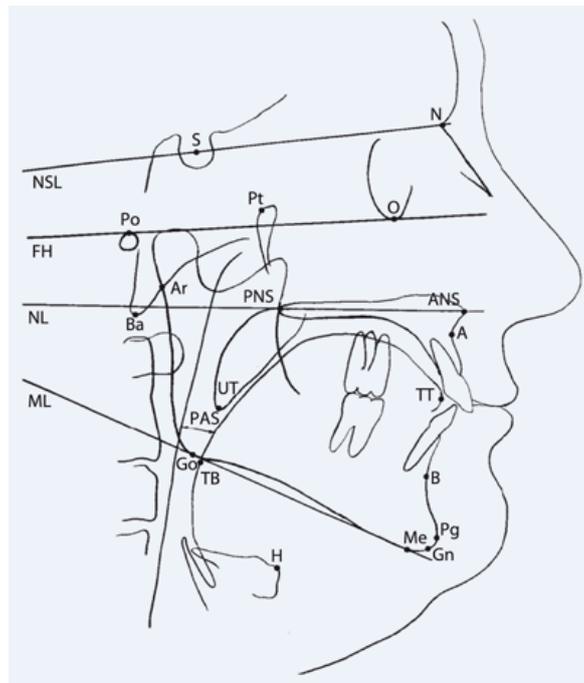


Abbildung 5 Kephalemtrische Analyse unter Berücksichtigung skeletaler und pharyngealer Weichteilparameter AA-Punkt (Oberkiefer), ANS Spina nasalis anterior, Ar Artikulare (Schnittpunkt dorsaler Gelenkfortsatz/Schädelbasis), B B-Punkt (Unterkiefer), Ba Basion (Os occipitale), FH Frankfurter Horizontale (O-Po), Gn Gnathion, Go Gonion, H Hyoid, Me Menton, ML Mandibularlinie (Me-Go), N Nasion (Sutura nasofrontalis), NL Nasallinie (Oberkieferebene ANS – PNS), NSL Sella-Nasion-Ebene, O Orbitale (Unterrand knöcherne Orbita), PAS „posterior airway space“, sagittaler Durchmesser des Pharynx (auf unterschiedlichen Ebenen gemessen), Pg Pogonion, PNS Spina nasalis posterior, Po Porion (knöcherner Gehörgang), Pt Pterygoid (Foramen rotundum/Fossa pterygopalatina), S Sella (Zentrum Fossa hypophysialis), TB Zungenbasis, TT Zungenspitze, UT Uvulaspitze Hochban, W. Kiefer-Gesichts-chirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. MKG-Chirurg (2008) 1: 111-118³⁴. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature

Stufe 3 sieht eine ambulante nächtliche Untersuchung in häuslicher Umgebung mittels 4-6 Kanal-Polygrafie vor. Bei bestehender Tagesmüdigkeit in Kombination mit passender Anamnese kann diese Stufe jedoch übersprungen und geradewegs eine Polysomnografie vorgenommen werden.⁵⁵

Polygrafiesysteme können ungebunden an ein Schlaflabor einen Überblick über die kardio-respiratorische Situation des Patienten erstellen. Bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit wie dem Vorliegen von Tagesmüdigkeit, Atempausen und Schnarchen können diese Systeme den diagnostischen Nachweis schlafbezogener Atmungsstörungen liefern sowie die Bestimmung der Schweregrade ermöglichen. Messparameter sind hierbei Atemgasfluss, gemessen mittels Thermistor oder Staudrucksensor, Sauerstoffsättigung gemessen anhand der Pulsoxymetrie, Herzfrequenz, Atemanstrengung gemessen mittels Induktionspletysmographie, Schnarchgeräusche sowie die Körperlage.^{3, 16, 57}

Die Polygraphie ist als alleinige Maßnahme zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen nicht zu empfehlen und für die Ausschlussdiagnostik dieser nicht ausreichend.³ Sie ist insbesondere bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit nicht geeignet, um zwischen obstruktiver und zentraler Apnoe zu differenzieren.¹⁸

Wird bei der ambulanten Polygrafie ein pathologischer Befund festgestellt, ist die Indikation zur Polysomnografie (PSG) in einem Schlaflabor gegeben.³⁵

Auf Stufe 4 in der Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe steht die im ambulanten oder stationären Schlaflabor erstellte diagnostische kardio-respiratorische Polysomnografie⁵⁵. Diese stellt den Goldstandard für die Diagnose und Differentialdiagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen dar.^{35, 38, 58}

Mittels PSG und der zugehörigen Videometrie können sowohl Schlafqualität als auch die Atmungsstörung genauer analysiert werden.³⁵ Sie sollte im Schlaflabor und durch medizinisch geschultes und qualifiziertes Personal erfolgen.³

Während die PSG den Goldstandard in der Diagnostik der OSAS darstellt, erlaubt erst die Gesamtschau klinischer, respiratorischer, kardiologischer sowie neurologischer Befunde eine exakte Diagnose mit anschließender adäquater Therapie.⁵⁸

Die empfohlenen Parameter für die Durchführung einer PSG sind in Tabelle 5 zusammengefasst und als schematische Darstellung ausgewählter Parameter in Abbildung 6 zu sehen. ^{59,3,38,60,14}

Messparameter PSG	
Allgemeine Parameter	Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG), Elektromyogramm (EMG) M. mentalis/submentalis/M. tibialis ant., Elektrokardiogramm (EKG), Atemflussmessung (Nase/Mund), Atemanstrengung (Thorax/Abdomen), Sauerstoffsättigung (Pulsoxymetrie), Schnarchen (Kehlkopfmikrofon), Körperlage, Videoaufzeichnung
Schlafparameter	Total sleep time (TST), Time in bed (TIB), Total recording time (TRT), Schlaflatenz (SL), REM Schlaf Latenz, Wake after sleep onset (WASO), Schlafeffizienz (SE), Schlafstadienauswertung Gesamtdauer/prozentual (Wach, N1, N2, N3, REM), Anzahl Arousals
Kardiologische Parameter	Mittlere/höchste Herzfrequenz, Asystolien, Herzrhythmusstörungen (HRST)
Bewegungsparameter	Periodische Beinbewegungen im Schlaf (Periodic limb movements in sleep, PLMS gemessen am M. tibialis) mit und ohne Arousal
Atemparameter	Anzahl Apnoen (obstruktiv/zentral/gemischt), Anzahl Hypopnoen (obstruktiv/zentral/gemischt), Apnoe-Index (AI, Apnoen pro Stunde Schlaf), Hypopnoe-Index (HI, Hypopnoen pro Stunde Schlaf), Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI, Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf), Arousals durch forcierte Atembewegung (Respiratory-Effort-Related Arousal RERA), Respiratory-Disturbance-Index (RDI) als Anzahl an Apnoen, Hypopnoen und RERAs pro Stunde Schlaf, Anzahl O ₂ – Entsättigung ≥ 3 %, relativer Index der O ₂ -Entsättigung gemessen an der Gesamtschlafdauer (ODI), mittlere arterielle O ₂ Sättigung, niedrigste arterielle O ₂ Sättigung

Tabelle 5 Mögliche Messparameter einer Polysomnografie (PSG), aufgeteilt nach allgemeinen Parametern, Schlafparameter, kardiologischen Parameter, Bewegungsparameter und Atemparameter

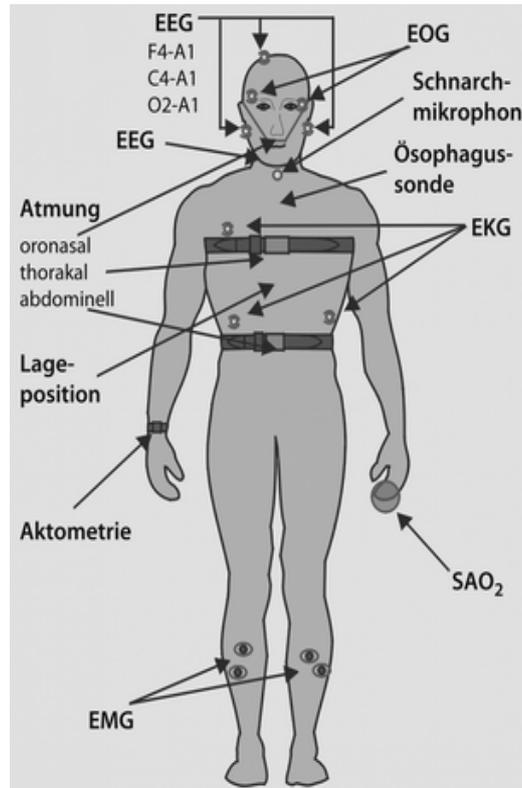


Abbildung 6 Schematische Übersichtsdarstellung der Ableitpunkte ausgewählter Parameter im Rahmen der Polysomnografie. EEG= Elektroenzephalogramm, EOG= Elektrookulogramm, EKG= Elektrokardiogramm, EMG= Elektromyogramm, SAO₂= Sauerstoffsättigung. Aus Weeß HG. (2017) Diagnostische Methoden. In: Praxis der Schlafmedizin. Springer, Berlin, Heidelberg¹⁶. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature

Die sowohl fremde Schlafumgebung in Zusammenschau mit der für den Patienten ungewohnten Verkabelung können den Schlaf des Untersuchten als Störvariable negativ beeinflussen. Aus diesem Grund werden bei der PSG für gewöhnlich zwei aufeinander folgende Nächte gewählt. In der ersten Nacht zeigt sich oftmals der sogenannte First-night-Effekt durch unter anderem häufigeres Erwachen kombiniert mit niedriger Schlaffeffizienz. Die zweite Messnacht bietet im Regelfall ein authentischeres Bild des zu Untersuchenden und kann demnach zuverlässiger zur Bewertung des Schlafes dienen.¹⁴

1.1.7 Behandlungsmethoden des OSAS

1.1.7.1 Grundlage zur Indikationsstellung

Die besondere Herausforderung, die sich in der Behandlung von Patienten mit SBAS stellt ist die angepasste Betreuung des einzelnen Patienten mit jeweils individueller Indikationsstellung.

Dabei ist die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe nicht nur abhängig von dem Schweregrad der Erkrankung, quantifiziert durch den Apnoe-Hypopnoe-Index AHI. Bedeutsam ist zudem auch die klinische Symptomatik des Patienten, insbesondere die Ausprägung an Tagesschläfrigkeit zusammen mit dem daraus entstehenden individuellen Leidensdruck.

Ziel ist neben der Reduktion der Anzahl an respiratorischer Ereignisse und der klinischen Symptomatik auch die Verbesserung des kardiovaskulären Risikos und damit einhergehend auch die Verlängerung des Überlebens jeden einzelnen Patienten.¹⁶

Patienten unterscheiden sich in ihren Leistungsanforderungen und Therapiewillen. Eine Indikationsstellung zur Therapie ist auf der alleinigen Basis apparativer Diagnostik demnach nicht zu empfehlen.^{3, 57}

1.1.7.2 Definition des Therapieerfolges

Das Therapieziel in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe ist bei allen Therapiekonzepten die Beseitigung der kausalen, klinisch relevanten Obstruktion der oberen Atemwege. Dabei wird, in Anlehnung an die Definition der OSA nach ICSD-3, ein ungestörter Schlaf angestrebt, der durch einen AHI von weniger als 15/h gekennzeichnet ist sowie keine typischen Symptome von Tagesschläfrigkeit aufweist.³

1.1.7.3 Konservative Therapie

Zu Beginn jeder Therapie der obstruktiven Schlafapnoe steht eine ausführliche Aufklärung über die Erkrankung und die möglichen Einflussfaktoren. Ziel ist hierbei das Erreichen von Verhaltensmaßnahmen, da die Grundlage der Behandlung in einer Umgestaltung der Lebensführung liegt. Dazu zählen vor allem die Gewichtsreduktion, die Verbes-

serung der Schlafhygiene sowie der gemäßigte Konsum von Genussmittel wie Nikotin oder Alkohol. ^{18,61}

Wie bereits erwähnt stellt Adipositas einen wichtigen potenziellen Risikofaktor für das OSAS dar und zeigt zugleich additive Effekte bezüglich der kardiovaskulären Morbidität. Im Rahmen einer Gewichtsabnahme vermindert sich der pharyngeale Kollapsdruck ‚pcrit‘ und steigt parallel dazu die Häufigkeit nächtlicher respiratorischer Ereignisse.⁶² Eine Körpergewichtsreduktion von 10-15 % resultiert nach Young et al. in einer Abnahme des AHI um ca. 50 % bei männlich moderat übergewichtigen Patienten.³⁰ Diese Gewichtsreduktion kann je nach Patient sowohl konservativ als auch operativ erfolgen. Der Indikation zur bariatrischen Chirurgie liegt jedoch eine differenzierte Beurteilung der Adipositas und seiner Begleiterkrankungen zugrunde und kann nicht alleine in Hinblick auf die OSA gestellt werden. Eine Metaanalyse von Greenburg et al. zeigt eine deutliche Verbesserung des AHI um 71 % nach bariatrischer Chirurgie. Dennoch verbleibt mit 61 % bei einem Großteil der Patienten eine behandlungsbedürftige OSA mit einem AHI über 15/h.⁶³

Die Körpergewichtsreduktion wird daher aktuell nur als begleitende Therapiemaßnahme bei allen Patienten mit Übergewicht empfohlen.³

Für eine wirksame medikamentöse Therapie in Bezug auf die obstruktive Schlafapnoe findet sich derzeit keine ausreichende Evidenz.⁶⁴

Im Rahmen einer nächtlichen Sauerstofftherapie als weiterer Therapieansatz der OSA verbessert sich die Sauerstoffsättigung der Patienten signifikant, ist jedoch aufgrund der fehlenden bzw. minimalen Auswirkung auf die Anzahl respiratorischer Ereignisse anderen Verfahren deutlich unterlegen. Hinzu kommt bei alleiniger Sauerstoffgabe das Risiko, respiratorische Ereignisse potenziell zu verlängern und Hyperkapnien zu verstärken. Sie soll demnach in der Therapie des OSAS nicht eingesetzt werden.³

1.1.7.4 Apparative Therapie

1.1.7.4.1 Überdruck-Beatmungstherapie

Die häufigste Therapieform der obstruktiven Schlafapnoe bildet die von Sullivan et al. 1981 eingeführte nächtliche Überdruckbeatmung PAP („positive airway pressure“) im kontinuierlichen Modus als sogenannte CPAP („continuous PAP“).⁶⁵ Sie stellt den Goldstandard der derzeitigen Therapie dar und ist die am häufigsten eingesetzte Technik im Rahmen der Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen.^{3,16,61}

Der über eine Nasenmaske applizierte kontinuierliche positive Druck („nasale CPAP“) ist bei Inspiration als auch bei Expiration identisch und kann im Regelfall zwischen 3 und 20 mbar eingestellt werden. Dies führt im Sinne einer Schienung zu einem Offenhalten der Atemwege, wodurch die Obstruktion beseitigt werden kann. Die Einstellung erfolgt unter polysomnografischer Kontrolle in einem Schlaflabor.¹⁶

Eine CPAP Therapie wird ab einem AHI $\geq 15/h$ empfohlen sowie bei einem AHI von 5-15/h mit simultan auftretenden Symptomen wie exzessiver Tagesmüdigkeit (ESS >10), kognitiven Defiziten und Depressionen im Rahmen SBAS sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Therapieziel ist ein Respiratory Disturbance Index RDI $< 5/h$ sowie eine Sauerstoffsättigung auch während des REM-Schlafes von mind. 90 %.³

Die Wirksamkeit der CPAP Therapie bei obstruktiver Schlafapnoe, insbesondere auf den AHI, wurde in vielen Studien mit hohem Evidenzniveau belegt.^{18,66,67,68,69,70} Diese Therapieform reduziert zudem nicht nur die Atemstörung. In einem Review von Giles et al. mit über 1700 Patienten zeigten sich signifikante Verbesserungen in sowohl objektiver als auch subjektiver Tagesmüdigkeit, Lebensqualität, kognitiver Leistungsfähigkeit, depressiven Symptomen sowie in systolischen und diastolischen 24-Stunden-Blutdruck unter CPAP Therapie gegenüber der Kontrollgruppe.⁷¹

Campos-Rodriguez et al. untersuchte bei Frauen mit moderater bis schwerer Schlafapnoe den Einfluss von CPAP Therapie auf die Lebensqualität in einer randomisierten kontrollierten Studie. Hier zeigten sich signifikante Verbesserungen in allen Domänen gegenüber der Kontrollgruppe.⁷²

Die Therapie mittels CPAP ist symptomatisch und nicht kausal sowie abhängig von der Benutzungsdauer in Stunden pro Nacht. Sie muss daher dauerhaft und somit lebenslang angewendet werden. Patienten, die unter Therapie Schwierigkeiten im Rahmen der Expiration aufweisen, profitieren von BIPAP Geräten („bi-level PAP), deren expiratorische Drücke 3-5 mmHg unter den inspiratorischen Drücken liegen.¹⁶

Die Nebenwirkungen sind vielfältig und manifestieren sich häufig im Kopf- und Halsbereich. Nach einer Metaanalyse von Verse et al. treten bei 52,5 % der Patienten in der Langzeitbehandlung eine Xerostomie, bei 52 % eine trockene Nase sowie bei 37,7 % eine Borkenbildung auf. Mehr als 50 % der Patienten leiden an Hautirritationen sowie Druckstellen durch die Maske.⁷³ Laut eine Studie von Kalan et al. nannten 96 % der Patienten mindestens eine Nebenwirkung im Rahmen der Therapie.⁷⁴

Die große Anzahl an Nebenwirkungen kombiniert mit psychosozialen Faktoren können Gründe für die niedrige Compliance im Rahmen einer CPAP Therapie sein.

Während in der Literatur eine CPAP Therapie von mindestens 6 Stunden pro Nacht gefordert wird, um effektiv Tagesschläfrigkeit, Lebensqualität und das Erinnerungsvermögen zu verbessern sowie die Mortalität signifikant zu senken, wird diese nur selten erreicht. Die Langzeit-Compliance liegt bei 60-80 %, 5-50 % brechen die Therapie innerhalb der ersten sieben Tage ab. Bei Therapieunterbrechung treten die obstruktiven Atmungsstörungen innerhalb der ersten zwei Nächte erneut auf.^{3,73,16,75,76-78}

Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie mit ausreichender Compliance stellt nicht nur der subjektive Therapienutzen, sondern auch eine intensive Betreuung insbesondere zu Beginn der Therapie, eine ausführliche Aufklärung über die Durchführung der Beatmungstherapie sowie die Auswahl einer passenden Maske dar. Regelmäßige Kontrollen werden daher empfohlen.¹⁶

1.1.7.4.2 Weitere apparative Therapieverfahren

Weitere Methoden umfassen die Konditionierung in Bezug auf die Schlafposition im Sinne einer Lagetherapie. Das Verfahren kann beispielsweise mittels Rückenlageverhinderungswesten durchgeführt werden und zeigt eine niedrige Compliance. Es stellt je-

doch nur eine Alternative für leicht- bis mittelgradige lageabhängige Schlafapnoe dar, wenn andere empfohlenen Therapieformen nicht anwendbar sind oder nicht toleriert werden und bedarf weiterer evidenzbasierter Untersuchungen.^{3,79,80}

Die Erhöhung des Muskeltonus im Bereich des oberen Atemweges stellt eine weitere Methode in der Behandlung der OSA dar. Es resultiert eine verminderte Kollapsibilität durch intraorale elektrische Muskelstimulation, myofunktionalen Übungen oder dem regelmäßigen Spielen eines Digeridoos, eines traditionellen Blasinstrumentes der nord-australischen Aborigines. Während die elektrische Stimulation bisher keine respiratorische Verbesserung zeigen konnte, konnten für die beiden letzteren Verfahren randomisierte kontrollierte Studien die signifikante Wirksamkeit bezüglich des AHI und ESS belegen. Jedoch gestaltet sich die Umsetzung aufgrund der notwendigen zeitintensiven Übungen schwierig und eine Einbindung dieser Verfahren in den klinischen Alltag ist fraglich.^{16,81,82}

Unter den oralen Hilfsmitteln im Rahmen der Therapie der OSA können die Unterkieferprotrusionsschienen (UKPS), auch mandibular advancement device (MAD) oder oral appliance (OA) genannt, empfohlen werden.³ Diese werden an den Zahnreihen der Maxilla und Mandibula mittels eines Monoblocks- oder Zweischienen-Systems in einer prognen Position fixiert. Die so entstandene Unterkieferverlagerung resultiert in einer pharyngealen Erweiterung des Atemweges, insbesondere retropalatal, retroglossal sowie retroepiglottal.^{16,83}

UKPS üben einen positiven Effekt auf die obstruktive respiratorische Störung sowie die damit einhergehenden komorbiden Erkrankungen aus. Sie zeigen vergleichbare bis bessere Ergebnisse zu der CPAP Therapie in Bezug auf Tagesschläfrigkeit und Lebensqualität bei milder bis moderater OSA bei zeitgleich höherer Compliance.^{3,84,85}

Empfohlen werden hierbei unter anderem ein BMI < 30kg/m² sowie ein intakter Zahnstatus und eine ausreichende Unterkieferprotrusion.^{3,16,80,86}

An Nebenwirkungen können neben Hypersalivation, Xerostomie, Gingivairritation und temporomandibuläre Funktionsstörungen auch Okklusionsstörungen auftreten.^{16,79,85}

Nasale Hilfsmittel wie interne und externe Dilatatoren können derzeit nicht empfohlen werden.^{61,87}

1.1.7.5 Operative Therapieverfahren

In der operativen Therapie der Obstruktiven Schlafapnoe kann zwischen nicht resektiver und resektiver Weichgewebschirurgie, kieferchirurgisch knochenverlagernden Verfahren sowie Kombinationen derer unterschieden werden.

Als Ultima Ratio wird die Tracheotomie angesehen. Deren Erfolgsquote ist unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung annähernd 100 %. Zwar wird die Erkrankung OSAS einerseits zuverlässig beseitigt, andererseits bleibt die Tracheotomie wegen der Auswirkung auf die Lebensqualität nur die allerletzte Therapiemodalität.^{3,87}

Nicht resektive Verfahren verfolgen das Ziel, die Kollapsibilität des Pharynx auf unterschiedlichen Wegen wie beispielsweise durch Implantate zu reduzieren und somit den Atemweg zu stabilisieren.

Resektive Verfahren dagegen beseitigen oder verbessern durch Teilresektionen des oberen Atemweges die ursächliche Obstruktion.³

Des Weiteren ist eine Einteilung in invasive und minimalinvasive operative Therapieverfahren möglich. Als minimalinvasiv werden Eingriffe bezeichnet, die unter Lokalanästhesie ambulant durchführbar sind, eine geringe perioperative Morbidität und Komplikationsrate besitzen sowie eine niedrige postoperative Mortalität aufweisen.⁸⁷

Indikationen zur operativen Therapie können primär, sekundär oder adjuvant sein.

Ein operativer Eingriff als Therapie der ersten Wahl wird in Bezug auf konservative und apparative Therapiealternativen als gleichwertig angesehen, während die operative Therapie der zweiten Wahl nur nach vorausgegangenem erfolglosen konservativen sowie apparativen Therapieversuchen in Betracht gezogen werden sollte. Eine adjuvante Therapie wirkt lediglich als ergänzende Therapiemaßnahme.⁸⁷

Die individuelle Anatomie des Patienten gilt es präoperativ detailliert zu erfassen sowie die Schwere der Atmungsstörung genau zu diagnostizieren. Der suffiziente Allgemeinzustand des Patienten ist Grundvoraussetzung für jegliche chirurgische Therapieform. Eine

Kombination unterschiedlicher Eingriffe mit nicht operativen Therapieverfahren kann sich nach individueller Indikationsstellung positiv auf den Behandlungserfolg auswirken.^{16,87}

Im Folgenden werden ausgewählte nicht resektive sowie resektive Therapieverfahren aufgrund häufiger Kombinationen mit kieferchirurgisch knochenverlagernden Verfahren peripher beleuchtet, während der Schwerpunkt auf knochenchirurgische Therapieverfahren gelegt wurde.

1.1.7.5.1 Nicht resektive Verfahren

Weichgaumenimplantate

Im Rahmen eines minimalinvasiven Verfahrens können drei stabförmige Implantate, bestehenden aus geflochtenem Polyethylenterephthalat mittels Lokalanästhesie in den weichen Gaumen implantiert werden. Aufgrund der Implantate sowie der induzierten umgebenden Vernarbungsreaktion resultiert eine Versteifung des weichen Gaumens. Hierdurch kann es zu einer moderaten Verbesserung des AHI sowie der ESS bei zuvor bestehender milder Schlafapnoe kommen.^{88,89}

Radiofrequenzchirurgie

Im Rahmen der Radiofrequenzchirurgie (RFQ) werden interstitiell thermische Läsionen mittels hochfrequentem Wechselstrom in das Weichgewebe von Nasenmuschel, Weichgaumen, Tonsillen oder des Zungengrundes mithilfe einer Applikationsnadel gesetzt. Dieser Vorgang erfolgt unter Lokalanästhetikum und führt zu einer Fibrosierung mit Versteifung sowie Schrumpfung des Gewebes. Weitere Evidenz wird zur genaueren Evaluation dieser Verfahren benötigt.^{61,64,87}

Hyoidsuspension

Die 1984 erstmals am Menschen beschriebene Hyoidsuspension soll durch eine Fixierung des Hyoids zunächst am Kinn, im Laufe der Entwicklung dieses Verfahrens am Cartilago thyroidea das Zurückfallen im Schlaf der am Hyoid befestigte Zungenmuskulatur bewirken. Dadurch soll der Atemweg im Zungengrundbereich sowohl erweitert als auch

stabilisiert werden. Wenige Daten beschreiben dieses Verfahren isoliert als minimalinvasives Verfahren in LA, da es oftmals im Rahmen der sogenannten Multi Level Chirurgie zum Einsatz kommt.^{88,90}

Zugensuspension

Ähnlich erfolgt die Therapiemethode mittels Glossopexie. Hierbei wird ein monophiler nicht resorbierbarer Faden durch den Zungengrund geführt und mit Hilfe einer Titani-umschraube an der inneren Kortikalis der Mandibula mittig fixiert. Ziel ist nicht die ventrale Verlagerung der Zunge, sondern die Unterbindung des Zurückfallens der Zunge im Schlaf. Ein Nachteil dieser Methode ist die Durchführung in Vollnarkose.^{16,64,87}

Stimulation des N. hypoglossus

Die Stimulation des N. hypoglossus (HNS) erfolgt mithilfe eines chirurgisch eingebrachten, supraklavikulär platzierten Schrittmachers. Ein subkutanes Kabel verbindet Schrittmacher und die distalen Äste des N. hypoglossus, sodass dieser unilateral intermittierend synchron zur Inspiration des Patienten oder selten auch kontinuierlich stimuliert wird. Die Stimulation führt durch Kontraktion des M. genioglossus zur marginalen Protrusion der Zunge und damit zur Erweiterung des retrolingualen Atemweges. Die atemsynchrone Therapieform kann bei nicht vorhandener anatomischer Auffälligkeit und Unverträglichkeit unter CPAP Therapie empfohlen werden und wird bei mittelschwerer bis schwerer OSA eingesetzt.^{3,16,61,88,91}

1.1.7.5.2 Resektive Verfahren

Uvulopalatopharyngoplastie (UPPP)

Eines der ersten und immer noch wichtigsten Verfahren in der Behandlung der OSA stellt die Uvulopalatopharyngoplastie dar. Bei einer UPPP wird überschüssig erscheinendes Gewebe im Bereich der Uvula und des weichen Gaumens reseziert ohne die Muskulatur zu beeinträchtigen. Oftmals wird diese Methode mit einer Tonsillektomie kombiniert. Im Anschluss werden vorderer sowie hinterer Gaumenbogens miteinander vernäht. Daraus soll eine Erweiterung des Pharynx resultieren. Neben der klassischen UPPP wurden derweil vielfältige Modifikationen und Verfahrensweisen publiziert, unter

anderem die Laser-assistierte UPPP (LAUP), die Uvulopalatoplastik (UPP) ohne plastische Nähte oder die Radiofrequenz-Uvulopalatoplastik (RF-UPP).⁸⁷

UPPP zeigte sich effektiv in der Reduktion des AHI sowie einer Besserung der Tages-symptomatik. Die Erfolgsraten der klassischen UPPP in der Behandlung der OSA liegen laut aktueller Datenlage zwischen 33 % und 50 %, diese Erfolgsrate steigt bei vorselektierten Patienten mit Obstruktion auf Höhe des Weichgaumens. Erfolg ist hier jedoch oftmals nicht einheitlich definiert ist und lehnt sich zumeist an den Erfolgskriterien von Sher et al. an, auf die im Nachfolgenden dieser Arbeit noch detailliert eingegangen wird.^{88,92} Positive prädiktive Faktoren sind hyperplastische Tonsillen, Schleimhautüberschuss an Weichgaumen und Uvula, eine geringe Zungengröße sowie der Nachweis der Weichgaumenobstruktion im Rahmen einer Schlafendoskopie.^{3,16,87,93}

Diese invasive Operation kann mit einer erhöhten Morbidität und Komplikationsrate einhergehen. Als Komplikation kann so beispielsweise bei aggressiver Operationsmethode eine velopharyngeale Insuffizienz auftreten. Durch die Veränderung des Resonanzraumes ist diese Therapiemethode bei Sängern und Blasmusikern zurückhaltend anzuwenden.^{64,87,94}

Tonsillektomie

Neben der tonsillären Gewebsreduktion im Rahmen einer RFT besteht eine weitere Therapieoption in der totalen Entfernung der Tonsillen bei bislang nicht tonsillektomierten Patienten. Um eine Erweiterung des Pharynx zu erzielen, werden verschiedenste Verfahren regelmäßig mit einer Tonsillektomie kombiniert. Bei hyperplastischen Tonsillen kann auch eine Tonsillektomie als alleinige Therapiemaßnahme sinnvoll sein und zu signifikanten Verbesserungen führen.^{16,88}

1.1.7.5.3 Multilevel-Chirurgie

In der chirurgischen Therapie der OSA werden die verschiedenen Verfahren oftmals in Kombination miteinander eingesetzt. Die Multilevel-Chirurgie (MLC) umfasst mindestens einen Eingriff im Bereich des Hypopharynx oder Zungengrund kombiniert mit einem an Weichgaumen oder Tonsillen angewandten Verfahren, die sowohl in invasiver

als auch minimalinvasiver Form ausgeführt werden können. Die Therapie umfasst bei mittelschwerer bis schwerer OSA oftmals eine Tonsillektomie in Kombination mit UPPP in klassischer oder modifizierter Form. Daneben sind die Hyoidsuspension sowie das Genioglossus-Advancement in Kombination angewandte Therapiemethoden im Rahmen der MLC. Aktuell besteht jedoch keine ausreichende Evidenz, die eine generelle Wirksamkeit der MLC bei schwerer OSA hinreichend belegen würde.^{3,95}

1.1.7.5.4 Skelettverlagernde Chirurgie

1.1.7.5.4.1 Genioglossus-Advancement

Das Genioglossus-Advancement (GA) oder auch inferiore sagittale Osteotomie (ISO) der Mandibula genannt, wurde erstmals 1984 von Riley et al. im Rahmen eines Case Reports beschrieben.⁹⁶ 1986 wurde es durch selbige Arbeitsgruppe als neues Therapieverfahren in der Behandlung der Obstruktiven Schlafapnoe vorgestellt, angewandt in Kombination mit einer Hyoidsuspension.⁹⁷

Operationsverfahren

Seither wurden mehrfache Modifikationen des Genioglossus-Advancement beschrieben. Bei diesem Verfahren wird sich zu Nutze gemacht, dass der M. genioglossus seinen Ursprung an der Spina mentalis der Mandibula besitzt. Das Operationsprinzip besteht darin, den Muskelursprung mitsamt dem M. genioglossus nach anterior zu verlagern, diesen dadurch unter Spannung zu versetzen und somit durch Vorverlagerung des Zungengrundes den Atemweg zu erweitern.

Während Genioglossus-Advancement im Regelfall unter Allgemeinnarkose durchgeführt wird wurde das Verfahren in Kombination mit Hyoidmyotomie bereits auch unter Lokalanästhesie in der Literatur beschrieben.^{98,99}

Die Operation wird vollständig von intraoral durchgeführt. Dabei erfolgt eine Schleimhautinzision ca. 10-15 mm unterhalb der mukogingivalen Grenzlinie. Das Periost wird mobilisiert um die subperiostal gelegene Symphyse freizulegen. Die Darstellung der N.

mentalis, die als Äste des N. alveolaris inferior aus den Foramen mentalis treten, ist bei dieser Operationsmethode nicht notwendig.⁹⁸

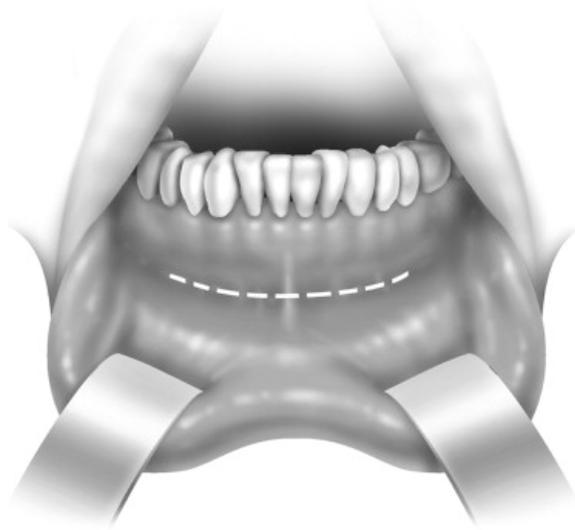


Abbildung 7 Inferiore gingivolabiale Inzision zur Exposition der anterioren Mandibula, aus Multi-level pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring, S. 268-278, 2009¹⁰⁰. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Im Anschluss wird ein bikortikales Knochensegment, an dessen oraler Seite der Muskelansatz erwartet wird, im Rahmen einer Kinnosteotomie unter ausreichender Spülung herausgesägt. Es ist darauf zu achten, stets kaudal der Wurzeln der inferioren Dentes incisivi sowie medial der Wurzeln der inferioren Dentes canini zu bleiben. Somit werden die Zahnwurzelspitzen vor Verletzungen geschützt und damit das Risiko resultierender Komplikationen minimiert. Jedoch sollte die Osteotomie lateral genug erfolgen um einen adäquaten Anteil des M. genioglossus aufzunehmen

Die superiore Schnittführung wird, wenn möglich, 5 mm unterhalb der Zahnwurzelspitzen ausgeführt, die inferiore Schnitt 8-10 mm oberhalb des Unterrandes der Mandibula. Diese werden durch zwei vertikale Osteotomien an jeweils beiden Seiten verbunden.

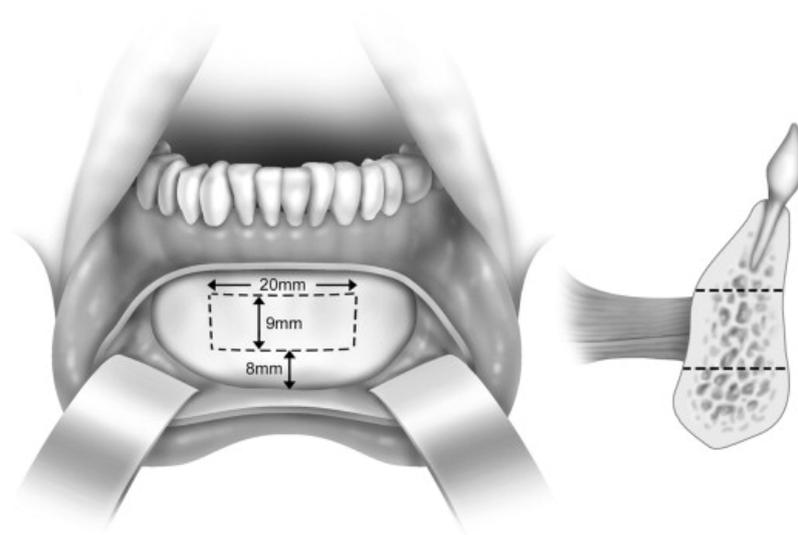


Abbildung 8 Rechteckige Fensterung der Mandibula. An oraler Seite ist der Ursprung des M. genioglossus an der Mandibula sichtbar. Bei den angegebenen Maßen handelt es sich lediglich um Richtwerte, die sich in der Literatur unterscheiden. Aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring, S. 268-278, 2009¹⁰⁰. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Das entsprechende Segment wird mitsamt der sich an der oralen Seite befindlichen Muskelinsertation des Musculus genioglossus um eine bikortikale Knochendicke nach anterior verlagert. Nun kann das Segment in diese Position osteosynthetisch fixiert oder um 90 Grad rotiert sowie im Anschluss mittels einer oder mehrerer bikortikaler Titan-schrauben verankert werden. Um kosmetische Veränderungen durch eine starke Protrusion des Kinns zu vermeiden kann die äußere Kortikals sowie Spongiosa des Kno-chensegments abgeschliffen werden.^{61,64,98,101-103}

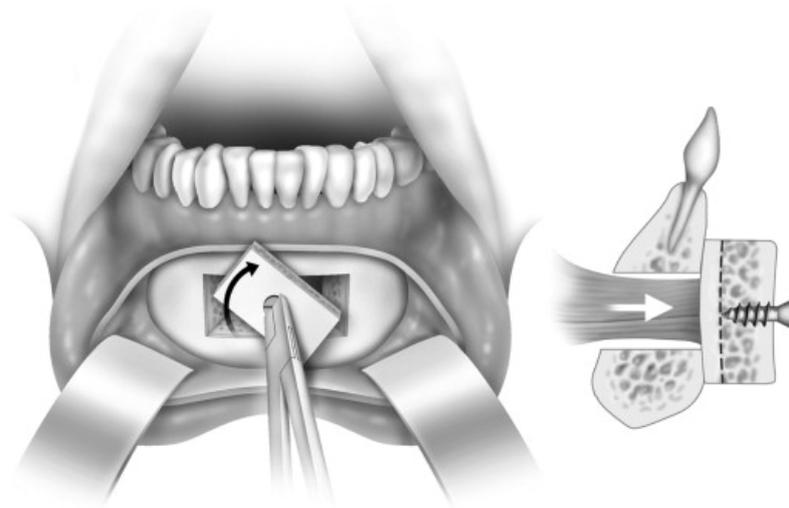


Abbildung 9 Anteriore Verlagerung des herausgesägten Knochensegments mit anschließender Rotation um 90°. Aus *Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea*, Kenny P. Pang, David J. Terris, in *Sleep Apnea and Snoring*, S. 268-278, 2009¹⁰⁰. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

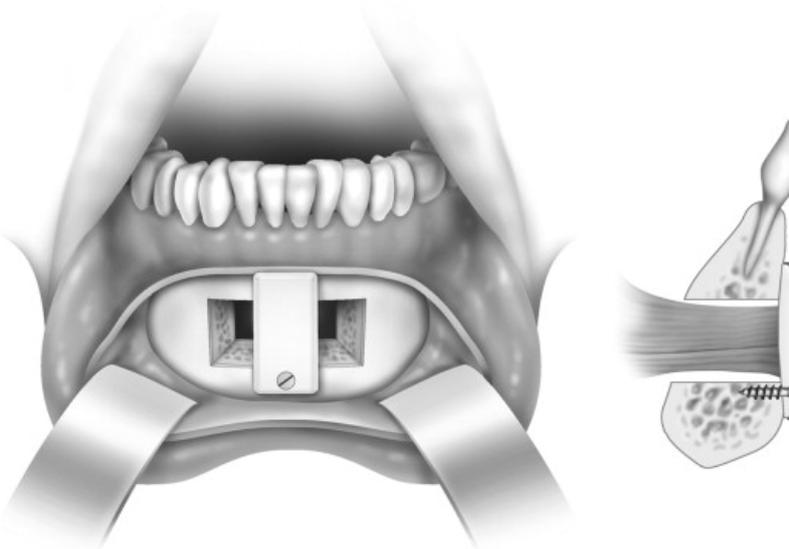


Abbildung 10 Äußere Kortikalis sowie Spongiosa sind abgeschliffen, das rechteckige Knochensegment mittels einer Schraube in seiner Position fixiert. Aus *Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea*, Kenny P. Pang, David J. Terris, in *Sleep Apnea and Snoring*, S. 268-278, 2009¹⁰⁰. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Das Ausmaß der Vorverlagerung wird sowohl durch die bikortikale Knochendicke der Mandibula bestimmt als auch limitiert.⁹⁸

Da die Kinnosteotomie inferior der Zahnwurzeln ausgeführt wird und auch keinen Einfluss auf die Kieferstellung nimmt, kommt es bei diesem Eingriff zu keiner Okklusionsstörung.

Häufig erfolgt diese Therapiemethode in Kombination mit der Hyoidmyotomie als Genioglossus-Advancement Hyoidmyotomie (GAHM) oder im Rahmen der MLC.^{101,102}

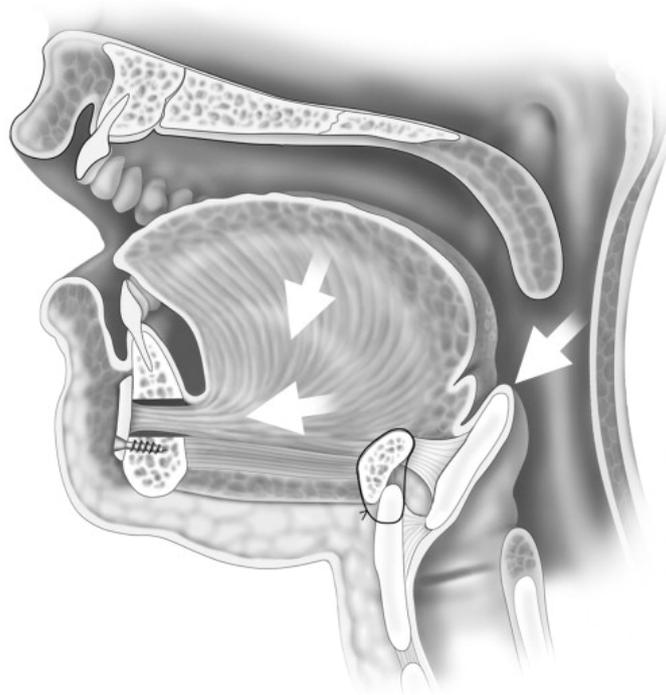


Abbildung 11 Auswirkung von einer Kombination aus Genioglossus-Advancement und Hyoid-Myotomie. Erweiterung des retrolingualen Raumes. Aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring, S. 268-278, 2009¹⁰⁰. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Komplikationen

An Komplikationen können intraorale Wunddehiszenzen beobachtet werden, die in der Regel folgenlos ausheilen. Daneben wird von transientser Anästhesie im Bereich der unteren Lippe, des Kinns und der zentralen Dentis incisivi für mehrere Wochen berichtet sowie von Dysphagie.^{98,104}

Seltene Komplikationen stellen die Fraktur der Mandibula, Wurzelspitzenverletzungen sowie Schädigungen des N. mentalis dar. ¹⁰³

1.1.7.5.4.2 Maxillomandibuläres Advancement (MMA)

Kieferchirurgische Eingriffe in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe wurden erstmals von Kuo et al. in seiner Publikation aus dem Jahr 1979 als Alternative zur Tracheotomie beschrieben. Er behandelte erfolgreich drei Patienten mit OSA und zeitgleich bestehender mandibulärer Retrognathie ¹⁰⁵

Heutzutage stellt die MMA einen Standardeingriff dar, der als erfolgreichstes operatives Therapieverfahren nach der Tracheotomie in der Behandlung der OSA angesehen werden kann. Er bleibt jedoch technisch anspruchsvoll und bedarf einer differenzierten präoperativen Diagnostik. ^{64,98,106}

Indikationsstellung

Etwa 40 % der Patienten mit SBAS weisen kraniofaziale Auffälligkeiten auf. Bedeutend ist, diese präoperativ unter anderem mittels des seitlichen Fernröntgenbildes zu evaluieren. Besonders betroffen sind der bereits zuvor in dieser Arbeit erwähnte vertikale, dolichofaziale Gesichtstyp mit steilem Unterkieferplanum im Verhältnis zur Schädelbasis (Winkel Mandibularlinie (ML)-Sella-Nasion-Ebene (SNL) $> 34^\circ$) sowie der retrognathe Gesichtstyp mit mandibulärer und/oder maxillärer Retrognathie (Sella-Nasion-B-Punkt (SNB) Winkel $< 77^\circ$). Diese Patienten weisen in der Regel eine pharyngeale Obstruktion im Bereich des Zungengrundes mit einem PAS < 10 mm auf.

Wird ein bestehender eugnather Biss bei den Patienten stets erhalten, ist bei dysgnathem Biss eine synchrone Korrektur der Bissituation intraoperativ anzustreben. ^{34,61}

Auch bei fehlenden kraniofazialen Auffälligkeiten können Patienten von der Umstellungsosteotomie mit einer erheblichen Erweiterung des Atemweges profitieren.¹⁶ Patienten mit OSA ohne kraniofaziale Auffälligkeiten werden oftmals im Rahmen des Stanford 2-Phasen Konzepts behandelt.

In dem von Riley et al. 1993 eingeführten Protokoll erfolgt zunächst die Identifikation des Obstruktionsortes bei diagnostizierter obstruktiver Schlafapnoe. Abhängig von diesem erfolgen anschließend bis zu zwei operative Phasen. In Phase 1 erhalten die Patienten mit Obstruktionen im Bereich des Oropharynx und weichen Gaumens eine UPPP, Patienten mit einer Obstruktion im Bereich des Hypopharynx und Zungengrundes werden mittels GAHM therapiert. Weisen Patienten Obstruktionen in beiden dieser Bereiche auf, erhalten sie eine kombinierte Therapie dieser Verfahren. Kann in einer Polysomnografie 6 Monate postoperativ ein chirurgischer Erfolg nicht bestätigt werden, wird gemäß Protokoll erst im Rahmen der Phase 2 eine maxillomandibuläre Umstellungsosteotomie angeboten.

Viele Autoren fordern jedoch aufgrund der guten Studienergebnisse MMA bei diesen Patienten nicht vornehmlich als Zweitlinientherapie anzusehen.^{64,106-108}

Eine präoperative konservative Therapie mittels nCPAP kann sinnvoll sein, um eine subjektive Symptomverbesserung zu prüfen und zeitgleich das Operationsrisiko durch Optimierung pathophysiologischer Veränderungen präoperativ zu verringern. Zudem kann durch den Einsatz von UKPS präoperativ Teilauswirkungen der Umstellungsosteotomie an ausgewählten Patienten überprüft werden.⁶¹

Als relative Kontraindikation für das MMA kann eine Adipositas per magna angesehen werden. Die Fettgewebseinlagerung findet sich bei diesen Patienten ebenfalls im Bereich des Pharynx und kann die Wirkung des operativen Eingriffs mindern. Eine präoperative Gewichtsreduktion ist anzustreben.

Zudem zählen zu den Kontraindikationen das zentrale oder gemischte Schlafapnoesyndrom mit mehrheitlich zentralen Ereignissen sowie das Hypoventilationssyndrom. Hierbei lassen sich zwar die obstruktiven Ursachen im Rahmen der operativen Maßnahme beseitigen, die zentrale SBAS mitsamt pathophysiologischen Folgen bliebe jedoch bestehen.^{34,61}

Operationsverfahren

Die maxillomandibuläre Umstellungsosteotomie erfolgt unter Allgemeinanästhesie in nasotrachealer Intubationsnarkose und erfordert eine sich anschließende stationäre Nachbehandlung. Ziel ist, durch simultane Vorverlagerung von sowohl Maxilla- als auch Mandibula eine Erweiterung des Oro, Naso- und Hypopharynx mit anteriorer Verlagerung von Weichgaumen und Zunge zu erreichen sowie eine simultane Straffung der Weichgewebe, u.a. Pharynxseitenwände, zu bewirken.^{64,106}

Die maxilläre Osteotomie erfolgt in der Le Fort-1 Ebene. Die Fraktуреinteilung nach Le Fort stammt aus dem Jahr 1901 und lässt sich ebenfalls auf maxilläre Osteotomien anwenden, da diese anhand der Frakturverläufe vorgenommen werden. Die Le Fort-1-Osteotomie ist die am häufigsten durchgeführte skelettverlagernde Operation der Maxilla und erlaubt ihre Ausrichtung in allen drei Raumebenen, limitiert durch das anhaftende Weichgewebe.¹⁰⁹

Die Operation wird vollständig von intraoral durchgeführt. Zunächst erfolgt die Weichgewebspräparation durch eine hochvestibuläre Schleimhautinzision im Bereich des 2. oberen Molaren etwa 3 mm oberhalb der mukogingivalen Grenze bis zur Gegenseite. Daran schließt sich die subperiostale Freiligung des Knochens an, die kaudalwärts sparsam durchgeführt werden sollte um eine maximale Blutversorgung über das Periost zu erhalten. Es werden die Apertura piriformis, das Foramen infraorbitale, der Jochbogenansatz und die faziale Kieferhöhlenwand bis in die Fossa pterygopalatina nach kranial dargestellt. Die Nasenschleimhaut wird von Nasenboden sowie Crista palatina abgelöst.

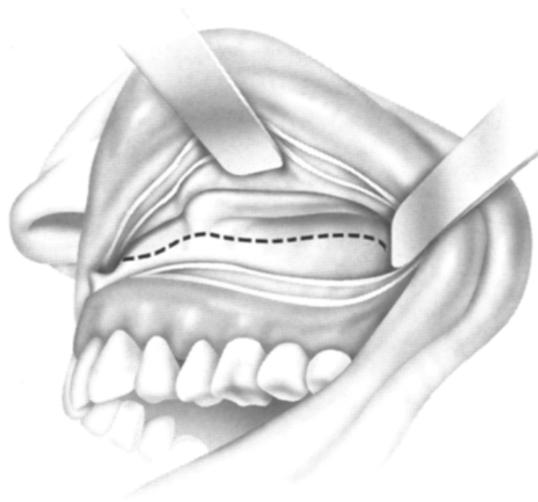


Abbildung 12 Abpräparierte Schleimhaut mit Inzisionslinie für die maxilläre Osteotomie. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹¹⁰ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Die horizontale Osteotomie erfolgt etwa 6 mm kranial der Wurzelspitzen von der Apertura piriformis zur pterygomaxillären Verbindung. Es ist auf den Schutz des Weichgewebes zu achten. Kaudal entlang der Crista palatina erfolgt nun die Osteotomie des Nasenseptums, der Vomerbasis sowie der lateralen Nasenwände. Abschließend wird die pterygomaxilläre Suture gespalten, wobei darauf zu achten ist, die Flügel des Pterygoids ordnungsgemäß vom Tuber maxillae zu lösen.

Anschließend folgt die „Down-Fracture“ des Le Fort-1 Segments durch nach kaudal ausgeübten Druck. Arteria palatina und Nervus palatinus majus der dorsalen Kieferhöhlenwände gilt es sowohl darzustellen als auch zu schonen.



Abbildung 13 Posteriore Ansicht der Le Fort-1-Osteotomie. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137¹¹⁰ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

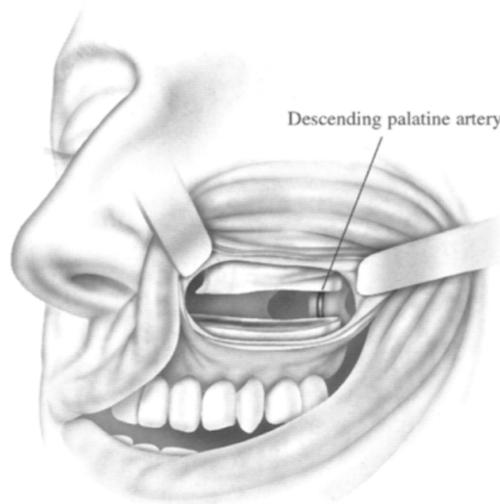


Abbildung 14 Identifikation der A. palatina nach dem „Down-Fracturing“. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137¹¹⁰ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Die positionelle Neueinstellung der osteotomierten Maxilla erfolgt planmäßig nach durchgeführter Modelloperation mit Splintherstellung und in korrekter okklusaler Beziehung zur Mandibula.

Eine Fragementfixierung wird nach Einstellung der ausgewählten Position durch vier Miniosteosyntheseplatten erreicht. Diese werden beidseits neben der Apertura piriformis sowie auf der Crista zygomatico-alveolaris positioniert und mittels Schrauben fixiert. Abschließend erfolgt der Schleimhautverschluss im Oberkiefer vestibulum.^{111,112}

Die häufig durchgeführte Methode im Bereich der Mandibula ist die sagittale Spaltung nach Obwegeser-Dal Pont. Bei dieser sagittalen bilateralen Split-Osteotomie (BSSO) wird der zahntragende Kieferanteil von den Gelenkbereichen getrennt, um anschließend nach anterior verlagert werden zu können. Durch die sagittale Spaltung wird eine Knochenberührungsfläche geschaffen, die eine Knochenheilung in diesem Bereich trotz Vorverlagerung ermöglicht.

Zu Beginn erfolgt eine vestibuläre Schleimhautinzision entlang des aufsteigenden Unterkieferastes bis auf Höhe der ersten Molaren. Es schließt sich eine subperiostale Darstellung des Operationsareals. Oberhalb der Lingula wird eine linguale Kortikalisosteotomie durchgeführt, bei der auf die Schonung des Plexus pterygoideus, N. und A. lingualis, sowie N. und A. alveolaris inferior zu achten ist. Die bukkale Osteotomie kann oberhalb oder unterhalb des Kieferwinkels angelegt werden. Im Anschluss werden die Osteotomielinien entlang der Linea obliqua verbunden.

Im Rahmen der Dal-Pont-Osteotomie sollte die kaudal-vestibuläre Osteotomielinie ursprünglich zwischen dem ersten und zweiten Molaren zu liegen kommen. Häufig ist jedoch eine Osteotomie distal des zweiten Molaren aufgrund der Unterkieferkonfiguration vieler Patienten notwendig.

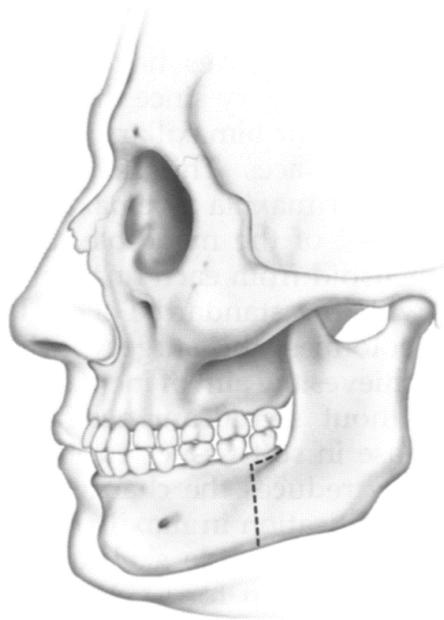


Abbildung 15 Beispiel einer Osteotomielinie. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 13, 135-137¹¹⁰ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

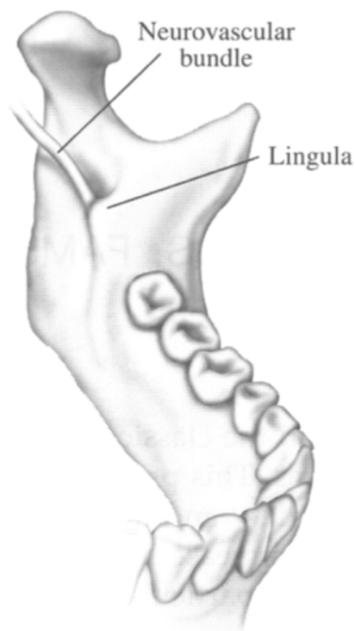


Abbildung 16 Identifikation der Lingula. Aus Hester, J. E. et al. Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 13, 135-137¹¹⁰ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Der Unterkiefer kann nun mittels Hebel, Meißel oder speziellen Dehnungsinstrumenten gespalten werden. Analog wird auf der Gegenseite vorgegangen. Auf eine Intaktheit des N. alveolaris inferior ist stets zu achten.

Der zahntragende Kieferanteil kann nun in die geplante Position mithilfe des Zielsplints gebracht werden.

Im Rahmen der Osteosynthese werden Stellschrauben oder Fixationsplatten verwendet, wobei darauf zu achten ist, die Konfiguration des Kiefergelenks wie beispielsweise den interkondylären Abstand nicht zu sehr zu verändern.

Im Anschluss besteht die Möglichkeit, die Knochenkanten bei Bedarf zu glätten. Der Wundverschluss kann mit oder ohne einbringen von Drainagen erfolgen.^{109,111,113-116}

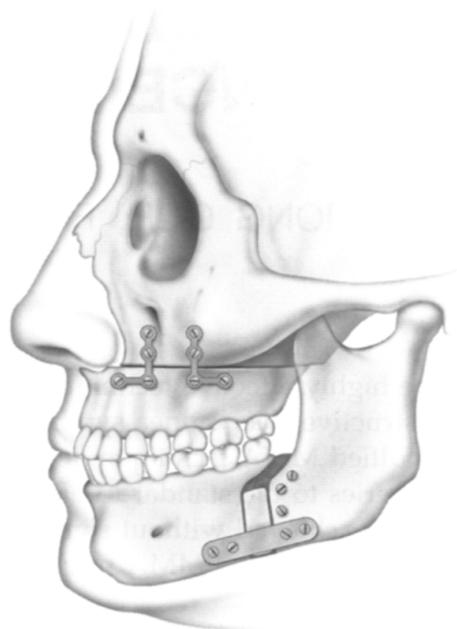


Abbildung 17 Fixation der Kiefersegmente in finaler Position mittels Titanschrauben und Miniplatten. Aus Hester, J. E. et al. Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137¹¹⁰ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

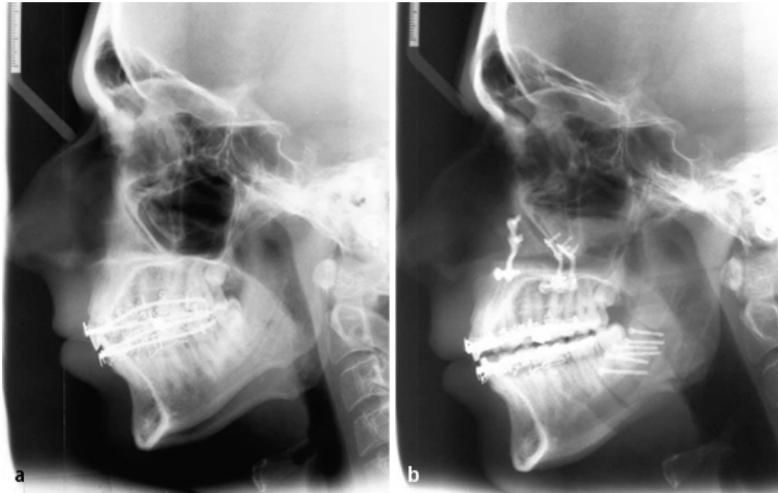


Abbildung 18 Fernröntgenseitbild des Schädels vor und nach MMA. a. dolichofazialer Gesichtstyp mit pharyngealer Obstruktion, b. postoperativ deutliche pharyngeale Erweiterung nach MMA um 10mm. Eingbrachtes Osteosynthesematerial sichtbar. Aus Hochban, W. Kiefer-Gesichts-chirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. MKG-Chirurg (2008) 1: 111-118³⁴. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature

Die Vorverlagerung im Rahmen der MMA sollte im Bereich von etwa 10 mm liegen, damit ein suffizientes Ergebnis erzielt werden kann. Sollte sich dennoch ein unzureichender Erfolg postoperativ zeigen, können sekundäre Maßnahmen notwendig sein. Unterstützend kann eine Kinnosteotomie, auch in Verbindung mit einer Hyoidmyotomie wirken, die in ausgewählten Studien simultan angewandt wird. In seltenen Fällen scheint eine zusätzliche Weichgewebschirurgie sinnvoll zu sein.^{3,34,61}

An Komplikationen treten häufig Parästhesien im Bereich des 2. und 3. Trigeminusastes auf, die sich zum Großteil jedoch im Verlauf zurückbilden. Daneben können unter anderem lokale Infektionen, Blutungen, Malokklusionen, Dysphagie und temporomandibuläre Kiefergelenksfunktionsstörungen sowie Zahnverluste auftreten.^{98,99,117,118}

Als typische perioperative Erscheinungen wurden milde bis moderate transiente hypopharyngeale Ödeme sowie Hämatome beobachtet.¹¹⁹

Als seltene Komplikation ist in der Literatur eine Perforation des Gaumens sowie eine maxilläre Pseudarthrose zu finden.¹²⁰

Die auftretenden ästhetischen Veränderungen im Rahmen der Umstellungsosteotomie werden von mehr als 90 % der Patienten als positiv oder neutral eingestuft.¹²¹

1.1.7.5.4.3 Distractionsosteogenese

Die Distractionsosteogenese (DO), auch Kallusdistraction genannt, stellt ein weiteres Verfahren in der kieferchirurgischen Behandlung der OSA dar. Zunächst im Rahmen der Orthopädie von Codivilla 1905 beschrieben wurde die DO von McCarthy et al. 1992 zur Kieferchirurgie gebracht.

Die DO wird erfolgreich bei sowohl syndromaler als auch nicht syndromaler schwerer maxillomandibulärer Deformität angewendet. Gerade diese Patienten leiden aufgrund der Retroposition der Kiefer häufiger an OSA. So hat sich die DO als Verfahren bei Patienten etabliert, bei denen kein MMA realisiert werden kann oder bei denen von instabilen Ergebnissen ausgegangen werden muss.^{64,98}

Im Rahmen der DO erfolgt eine Osteotomie der Mandibula und bzw. ausschließlich des Mittelgesichts mit Fragmentmobilisation und Distraktoreinbau, die sowohl intraoral als in seltenen, vornehmlich syndromalen Fällen, auch extraoral angebracht werden können.⁹⁸

Operationsverfahren

Die DO erfolgt unter Allgemeinanästhesie und nasotrachealer Intubation. Sie kann sowohl zur maxillomandibulären Vorverlagerung dienen als auch, wenn anatomisch notwendig, eine Verbreiterung des Kiefers ermöglichen.¹²²

Im Rahmen der maxillomandibulären Vorverlagerung wird die bilaterale mandibuläre DO mit einer bukkalen Sulkuszision mit anschließender Weichgewebspräparation durchgeführt. Die Distraktoren werden temporär mittels Mikro- oder Minischrauben in entsprechender Position fixiert. Im Anschluss kann die Osteotomielinie zumeist hinter dem letzten Molaren markiert, die Distraktoren entfernt und die Osteotomie durchgeführt werden. Hierbei ist stets auf eine Schonung des N. alveolaris sowie der Zahnwurzeln zu achten. Die Distraktoren werden erneut bilateral angebracht und die Mobilität des Segments getestet. Abschließend wird die Schleimhaut über den eingebrachten Distraktoren wieder verschlossen.^{98,122}

Die maxilläre Vorverlagerung erfolgt durch bilateral eingebrachte Distraktoren im Rahmen der zuvor beschriebenen Le Fort-1-Osteotomie mit limitierter „Down-Fracturing“ der Maxilla ohne exzessive Mobilisierung.¹²²

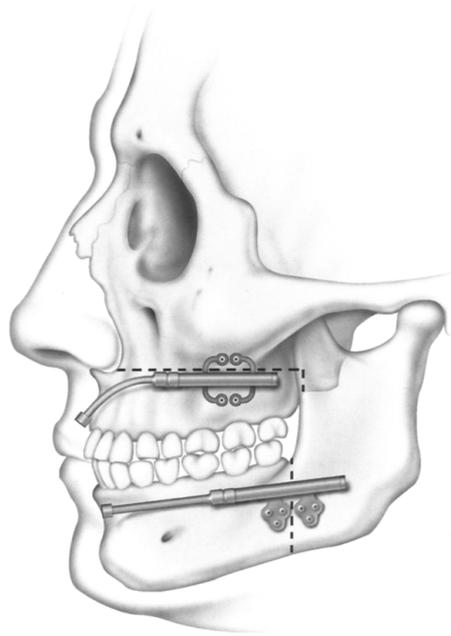


Abbildung 19 Platzierung der Distraktoren sowie Einzeichnung der Osteotomielinien zur maxillo-mandibulären Vorverlagerung im Rahmen der Distraktionsosteogenese. Aus Li, K et al., Skeletal expansion by gradual intraoral distraction osteogenesis for the treatment of obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 119-122, (2002)¹²². Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

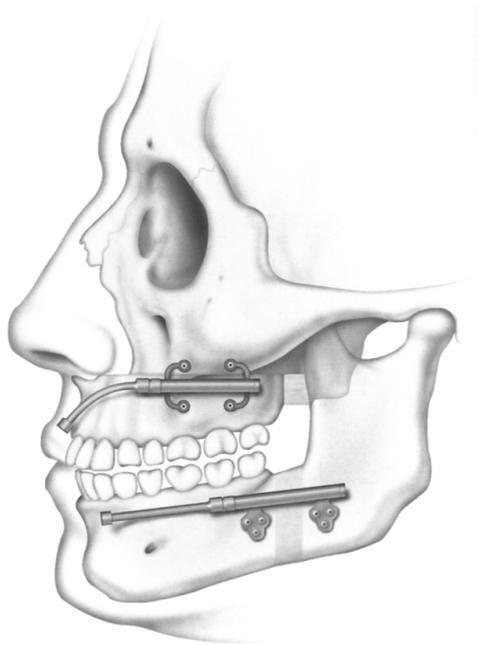


Abbildung 20 Abgeschlossene Distraction. Es resultiert eine Vorverlagerung von sowohl Maxilla als auch Mandibula. Aus Li, K et al., Skeletal expansion by gradual intraoral distraction osteogenesis for the treatment of obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 119-122, (2002)¹²². Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Eine maxillomandibuläre Verbreiterung durch DO erfordert eine limitierte Le Fort-1-Osteotomie ohne „Down-Fracturing“. Es folgt eine weitere limitierte Osteotomie in der medianen Linie der Maxilla. Dieser Distraktor liegt intraoral und wird üblicherweise präoperativ durch einen Kieferorthopäden eingebracht und mit 0.5 mm aktiviert. Er kann im Rahmen der Behandlung eine Verbreiterung von 5 mm bis 10 mm erzielen. Mandibulär erfolgt eine Mittellinienosteotomie mit anschließender Einbringung eines subkutan liegenden Distraktors.¹²²

Postoperativ schließt sich eine Latenzphase von 3 bis 5 Tagen an, welche die Zeit zwischen Osteotomie und Beginn der Kraftausübung durch die eingebrachten Distraktoren beschreibt. Sie dient dazu, die Ausbildung einer fibrovaskulären Brücke zwischen den Knochensegmenten zu ermöglichen.

Daraufhin folgt die Distraktionsphase. Im Rahmen dieser werden die Distraktoren aktiviert und die Knochensegmente damit sukzessiv distrahiert.

Das unmineralisierte Gewebe, das den Bruchspalt ausfüllt, sowie das umgebende Weichgewebe werden simultan, langsam und kontinuierlich ausgedehnt. In der Regel wird eine Rate von 1 mm pro Tag eingestellt. Die Distraction übt einen wachstumsstimulierenden Effekt aus, welcher die Bildung neuen Gewebes im Bruchspalt fördert. Die Gewebeneubildung erfolgt anhand des zuvor eingestellten Distractionsvektors. Durch das Einsprossen von Blutgefäßen wird das fibröse Gewebe mit wichtigen Nährstoffen sowie Zellen, bestehend aus Fibroblasten, Osteoblasten und Chondroblasten versorgt. Die Knochenneubildung setzt an den Osteotomiegrenzen ein und schreitet kontinuierlich in Richtung Distractionszentrum fort.^{64,98,111,123,124}

Nach Beendigung der Distraction folgt eine Retentionsphase, die in der Literatur unterschiedlich, in der Regel zwischen vier und zwölf Wochen angegeben ist. Diese Zeit benötigt der Knochen bis zur vollständigen Mineralisation. Die entstandene Distractionslücke wird zunächst vollständig mit Geflechtknochen ausgefüllt, der im Verlauf durch lamellären Knochen gestärkt wird. Im Anschluss kommt es zu einer langsamen Wiederherstellung der ursprünglichen Knochenstruktur von Kortikalis und Markhöhle

Nach Abschluss der Retentionsphase können die Distraktoren entfernt werden. Eine sich angliedernde kieferorthopädische Behandlung vermeidet einen Rückfall und trägt dazu bei, eine ordnungsgemäße Okklusion sowohl zu erreichen als auch zu erhalten.^{64,98,111}

Das Distractionsausmaß kann präoperativ anhand unterschiedlicher Faktoren festgelegt werden. Dazu zählen die Anatomie des Patienten, der Zahnstatus, das Erscheinungsbild des Gesichts sowie der Schweregrad der OSA.

Es ist von großer Bedeutung auf eine Parallelität der Distractionsvektoren, insbesondere bei simultaner maxillomandibulärer DO, zu achten um Malokklusionen zu vermeiden.

Komplikationen ähneln denen des Maxillomandibulären Advancements.¹²²

1.2 Literaturanalyse

Während der Umfang an publizierten, wissenschaftlichen Arbeiten tagtäglich zunimmt erlangt die systematische Aufbereitung publizierten Wissens eine immer größer werdende Bedeutung. Sie ermöglicht nicht nur die Zusammenfassung sowie Bewertung von Forschungserkenntnissen und Therapieeffekten, sondern kann auch als Grundlage von Therapieempfehlungen im Rahmen von durch Fachgesellschaften erstellten Leitlinien dienen.¹²⁵⁻¹²⁷

Eine systematische Literaturrecherche, ein sogenannter systematischer Review, ist definiert als eine Sekundärforschung, bei der publizierte Primärstudien systematisch und nach festgelegten Methoden identifiziert, selektiert und im Anschluss kritisch bewertet werden. Die Ergebnisse werden daraufhin deskriptiv zusammengefasst und können mittels statistischer Methoden quantitativ zusammengestellt werden.¹²⁸. Auf diese Weise soll ein zuverlässiger und möglichst vollständiger Überblick bezüglich einer klinischen Fragestellung aufgezeigt werden.^{126,129}

Hierfür wird zunächst inhaltlich relevante Evidenz bezüglich einer definierten Fragestellung identifiziert. Die recherchierten Datenbanken sowie weitere Quellen müssen dargestellt und für den Leser nachvollziehbar aufgearbeitet sein.

Definierte Suchtermini sind hierbei von wesentlicher Bedeutung. Um möglichst alle Synonyme sowie auch multilinguale Schreibweisen mit zu erfassen, ist ebenso die Suche nach Schlagworten, sogenannten Medical Subject Headings, MESH Terms empfehlenswert. Diese werden im Folgenden Kapitel 2.1.2.3 eingehender erläutert.

Die Suchstrategie stellt eines der Schlüsselemente der Literaturrecherche dar. In der Entwicklung der Suchtermini können Aspekte bereits bestehender, relevanter Arbeiten herangezogen werden.

Anhand determinierter Kriterien kann die identifizierte Literatur in die Analyse ein- bzw. ausgeschlossen werden. Dabei zeigt sich ein reproduzierbares Vorgehen nach zuvor festgelegten Kriterien als essentieller Bestandteil einer hochwertigen Übersichtsarbeit.

Ein PRISMA Diagramm dokumentiert die durchgeführte Literatursuche anschaulich. Aufgrund der Tatsache, dass zu einer Vielzahl klinisch relevanter Fragestellungen keine oder nur eine geringe Anzahl an höhergradiger Evidenz im Sinne von randomisierten, kontrollierten Studien bestehen, fließen oftmals auch nicht randomisierte Beobachtungsstudien niedriger Evidenz in die Literaturanalysen ein. ^{125-127,130}

Die Auswertung der identifizierten Evidenz kann in tabellarischer Form erfolgen. Evidenztabellen stellen eine aggregierte Sammlung der Informationen dar, welche bezogen auf eine zuvor festgelegte Fragestellung identifiziert werden konnten. Sie geben einen Überblick über die Qualität der Evidenz, die notwendigen Daten der Studienteilnehmer sowie die Wirksamkeit der zu untersuchenden Intervention. Dies dient insbesondere der Transparenz, der besseren Bewertung sowie Nachvollziehbarkeit und damit auch der Akzeptanz und Umsetzung der daraus resultierenden Empfehlungen. ^{125,127}

Liegen bezogen auf eine klinische Fragestellung mehrere, homogene Einzelstudien vor, kann die aggregierte Evidenz mittels einer quantitativen und mathematisch-statistischen Auswertung im Sinne einer Metaanalyse zusammengefasst werden. Hierdurch können wichtige Erkenntnisse quantifiziert und Effektstärken klinischer Interventionen mithilfe sogenannter Effektschätzer berechnet werden. Eine Metaanalyse ist nicht identisch zu einem systematischen Review, kann jedoch ein Bestandteil eines solchen sein. Zu beachten sei jedoch, dass die Qualität einer Metaanalyse stets in direktem Zusammenhang mit der Qualität der zu untersuchenden Einzelstudien steht. ^{125,129,130}

1.2.1 Themenspezifische Literaturanalysen

Wichtige Arbeiten aggregierter Evidenz in Bezug auf das zu untersuchende Themengebiet stellen die systematischen Literaturanalysen von Holty et al. aus dem Jahr 2010, Zaghi et al. aus dem Jahr 2016 sowie Elshaug et al. aus dem Jahr 2007 dar.

Holty et al. untersuchten mit Hilfe eines systematischen Reviews und Metaanalyse die Wirksamkeit des MMA als Therapieoption der OSA und nehmen zudem Stellung bezüglich perioperativer Morbidität und Mortalität. Darüber hinaus wurden kephalometrische Daten ausgewertet sowie Einflüsse auf den BMI, die ESS, die Sauerstoffsättigung und subjektive Daten bezüglich der Lebensqualität und Tagesmüdigkeit erfasst.¹¹⁷

Zaghi et al. befassten sich in ihrer Metaanalyse mit der Identifikation jener Kriterien, welche in direktem Zusammenhang mit dem chirurgischen Erfolg eines MMA stehen. Neben der Auswertung der prä- sowie postoperativen polysomnografischen Werte AHI und RDI wurden zudem kephalometrische Daten, der BMI, die Sauerstoffsättigung sowie die ESS untersucht.¹³¹

Elshaug et al. analysierten in ihrem systematischen Review und Metaanalyse die Wirksamkeit chirurgischer Therapieoptionen bezogen auf die Behandlung der OSA und spezifizieren hierbei Behandlungsoptionen aus der operativen Phase 1 sowie Phase 2. Ebenso legten sie die unterschiedlichen Erfolgsraten der zu untersuchenden Evidenz in Bezug auf die zuvor festgelegten Erfolgskriterien dar.¹³²

Während sich Holty et al. sowie Elshaug et al. auf die Datenbank MEDLINE beschränken, die in Kapitel 2.1.2.1.1 eingehender betrachtet wird, sowie eine Handsuche nach Querweisen anschließen, weiten Zaghi et al. ihre Datenbanksuche auf Datenbanken wie die Cochrane Library, SCOPES und Web of Science aus.^{117,131,132}

Der zeitliche Rahmen der Literaturrecherche beschränkt sich bei Holty et al. auf die Jahre 1950 bis 2009, wohingegen Elshaug et al. lediglich Evidenz aus den Jahren 2001 bis 2005 berücksichtigen. Zaghi et al. führen keine expliziten Angaben bezüglich des Recherchezeitraums aus, inkludieren jedoch Evidenz beginnend ab dem Jahr 1986 in ihrer Literaturanalyse.^{117,131,132}

Die Suchtermini, eines der Schlüsselemente jedweder Literaturrecherche, wurden bei Holty et al. nicht aufgeführt und dem Leser lediglich auf Nachfrage offeriert.¹¹⁷

Zaghi et al. fokussierten sich auf die Verwendung von MESH Terms. In Zuge dessen fanden die folgenden Termini Berücksichtigung: *maxillomandibular advancement, orthognathic surgery, maxillary osteotomy, mandibular advancement, sleep apnea, surgical, surgery, sleep apnea syndrome and obstructive sleep apnea*.¹³¹

Die Heterogenität der Therapieoptionen bei Elshaug et al. spiegeln sich in den verwendeten Suchtermini wider. Während lediglich von Schlüsselwörtern in der Suchstrategie berichtet wird, ist nicht explizit definiert, ob es sich hierbei um eine Suche in Titel und Abstract, Volltext oder MESH Terms handelt. Die Suchtermini beinhalten die Begriffe *sleep and surgery* in Kombination mit den folgenden Begriffen: *UPPP, uvulopalatopharyngoplasty, hypopharynx, tongue, tongue base, epiglottis, genioglossus, advancement, mortised, genioplasty, glossectomy, tongue radiofrequency, hyoid, suspension, stabilization, maxillomandibular, osteotomy*.¹³²

Die identifizierte Primärliteratur wurde anschließend anhand definierter Kriterien selektiert.

Einheitlich erscheint hier die Berücksichtigung lediglich erwachsener Patienten in allen drei Arbeiten mit einem Alter beginnend ab 18 Jahren.

Zudem zeigt sich die Auswertung polysomnografischer Daten als essentieller Bestandteil. Hierbei wurden bei Holty et al. sowie Elshaug et al. der prä- und postoperative AHI ausgewertet, während Zaghi et al. den prä- sowie postoperativen AHI und RDI analysierte.

Holty et al. sowie Zaghi et al. schlossen lediglich Primärliteratur ein, welche das MMA als chirurgisches Verfahren anwandte, wohingegen Elshaug et al. unterschiedliche Therapieverfahren neben der chirurgischen Therapie des MMA beleuchtet.^{117,131,132}

Der Umfang der zu untersuchenden Literatur umfasste in der Analyse von Holty et al. eine Gesamtzahl von 22 Studien, bei Zaghi et al. eine Gesamtzahl von 45 Studien sowie insgesamt 18 Studien bei Elshaug et al., von denen sich 4 Studien mit der chirurgischen Therapie mithilfe des MMA befassen.^{117,131,132}

1.2.2 Dissertationsschrift

Die folgende Arbeit befasst sich mit den knochenchirurgischen Therapieoptionen der OSA, welche das Maxillomandibuläre Advancement MMA, das Genioglossus Advancement GA und die Distractionsosteogenese DO inkludiert.

Die zuvor aufgeführten, themenspezifischen Literaturanalysen dienten als Orientierung in der Entwicklung der angewandten Suchstrategie. Die Darstellung der durchgeführten Literaturrecherche ist im folgenden Kapitel 2 Material und Methoden akkurat aufgeführt.

Die hierbei erfolgte strukturierte Literaturanalyse mit Evidenztabelle stellte eine Hilfestellung in der Formulierung von Empfehlungen der S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“* dar. Explizit wurden hier die Operationsmethoden evaluiert, welche mitunter in dem Kapitel *„5.20.10 Chirurgische Therapieverfahren“* aufgeführt sind.³

Eine Metanalyse wurde in Anbetracht der Evidenzlage nicht durchgeführt. Zum einen zeigte sich eine hohe Diversität der evaluierten Therapieformen, welche teils singular, teils sequentiell oder in Kombinationen durchgeführt wurden. Andererseits waren Studienergebnisse partiell mittels heterogener Parameter dargestellt. Eine exakte Berechnung gepoolter Effektschätzer konnte somit nicht gewährleistet werden.

Diese Dissertation soll helfen, einen Überblick über die oben genannte Thematik zu geben und einen Transfer von wissenschaftlichen Erkenntnissen der heutzutage praktizierten evidenzbasierten Medizin bezüglich der knochenchirurgischen Therapie in die Praxis zu unterstützen.

2 Material und Methoden

2.1 Systematische Literaturrecherche

Zu Beginn dieser Dissertation erfolgte eine systematische Literaturrecherche. Sie diente der Erstellung einer Übersichtsarbeit über die knochenchirurgische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen. Diese Form der Arbeit ist definiert als eine Sekundärforschung, bei der Primärstudien systematisch und nach festgelegten Methoden identifiziert, selektiert und im Anschluss kritisch bewertet werden. Die Ergebnisse werden daraufhin deskriptiv aufgezeigt oder auch mittels statistischer Methoden quantitativ zusammengestellt.¹²⁸

2.1.1 Entwicklung der Fragestellung

Die Suchstrategie für diese Arbeit basierte zunächst auf der Entwicklung der Fragestellung und Aufgliederung in einzelne Schlüsselemente mithilfe des PICO Modells. PICO stellt ein Akronym für die Begriffe Population/Patient, Intervention, Comparison und Outcome dar.¹³³ Es ist ein von der McMaster Universität/Kanada entwickeltes Hilfsschema für die evidenzbasierte Medizin und wirkt unterstützend bei der Formulierung und Präzisierung klinisch relevanter Fragestellungen.

Die Formulierung der Fragestellung zur knochenchirurgische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen anhand dieses Modells gestaltete sich wie folgt:

PICO – Schema	Schlüsselemente
Population/Patient	Erwachsener Patient (>18 Jahre) mit der Diagnose des OSAS
Intervention	Knochenchirurgische Maßnahmen
Comparison	Wirksamkeit der Intervention in Bezug auf die präoperative Situation, Vergleich mit anderen, knochenchirurgischen sowie nicht knochenchirurgischen Interventionen
Outcome	Evidenzbasierte Wirksamkeit knochenchirurgischer Therapien und damit die Verbesserung festgelegter subjektiver (u.a. AHI und RDI) sowie objektiver (u.a. Epworth Sleepiness Scale und Tagesmüdigkeit) Parameter, welche in Kapitel 3 gesondert erläutert werden

Tabelle 6 PICO-Schema zur Entwicklung der Fragestellung. OSAS = Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

2.1.2 Studienauswahl

2.1.2.1 Quellen

2.1.2.1.1 Datenbank MEDLINE

Die systematische Literatursuche erfolgte in MEDLINE (Medical Literatur Online), eine der zwei größten Datenbanken für biomedizinische Literatur. MEDLINE ist eine bibliographische Datenbank der U.S. National Library of Medicine (NLM). Über die Plattform PubMed, entwickelt und betrieben vom *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) der NLM erhält man kostenfreien Zugang zu dieser Datenbank. Sie verfügt inzwischen über 25 Millionen publizierter Artikel der letzten 68 Jahre. Die Artikel stammen aus 5234 Zeitschriften (Stand 01.08.2018) in 40 Sprachen. Eine Mehrzahl stellt jedoch die englischsprachige Literatur dar. 62 % der aufgeführten Publikationen verfügen über inhaltliche Zusammenfassungen, sogenannten Abstracts, die die Auswahl der gefundenen Literatur übersichtlicher gestalten.¹³⁴

Die Recherche in den Datenbanken erfolgte im April 2015 und wurde im Juli 2018 noch einmal auf aktuelle Literatur überprüft.

2.1.2.1.2 Handsuche

Querverweise:

Aus den Quellenverzeichnissen der Artikel, die im Rahmen der Datenbanksuche durchgeführt wurden, ergaben sich relevante Literaturhinweise. Es erfolgte daraufhin ein händisches Nachverfolgen dieser Artikel.

Zeitschriften:

Die Literatursuche wurde anschließend durch die manuelle Sichtung relevanter Fachzeitschriften ergänzt. Darunter befand sich das *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *The Laryngoscope*, *Sleep* und auch das *Journal of Sleep Research*.

Fernleihe BVB/Bibliothek:

Ausgewählte Fachartikel wurden daraufhin in der Bibliothek vor Ort sowie in der digitalen Zeitschriftenbibliothek online eingesehen. Nicht verfügbare Artikel wurden im Bibliotheksverbund Bayern (BVB) bestellt.

Anfrage bei Autoren:

Abschriften oder Kopien relevanter Artikel, die nicht über die erwähnten Quellen verfügbar waren, wurden direkt bei den Autoren angefragt.

2.1.2.2 Zeitraum

Um die Ergebnisse der Studienanzahl bezüglich der knochenchirurgischen Therapie der obstruktiven Schlafapnoe zu erhöhen wurde zu Beginn ohne zeitliche Eingrenzung recherchiert. Bei der Prüfung auf aktuelle Literatur im Juli 2018 wurden jedoch lediglich Artikel berücksichtigt, die nach dem 01.05.2015 erschienen sind. Dadurch ließen sich Dubletten vermeiden und es ermöglichte, sich auf die seit dem letzten Recherchezeitraum neu publizierte Literatur zu konzentrieren. Die in 2018 durchgeführte zweite Literatursuche fand indessen keinen Eingang mehr in die bereits veröffentlichte S3 Leitlinie, sollte jedoch die Aktualität der vorliegenden Übersichtsarbeit gewährleisten.

2.1.2.3 Suchtermini

Zur Studienrecherche wurden Suchtermini und Schlagwörter, sogenannte MeSH Terms (Medical Subject Headings), verwendet. Diese „Medical Subject Headings“ subsumieren eine große Anzahl an medizinischen Begriffen, die über Verknüpfungsbäume verbunden sind und jeweils im Kontext mit anderen Begriffen gesehen werden. Gearbeitet wurde mit den Begriffen „sleep apnea“ oder „sleep apnoea“, „obstructive“, „surgical therapy“ sowie wahlweise zusätzlich die Begriffe „MMA“ (Maxillomandibular Advancement) oder „MMO“ (Maxillomandibuläre Osteotomie) bzw. „Genioglossus advancement“. Kombiniert wurden diese Suchtermini mit den Booleschen Operatoren AND sowie OR. Anschließend war es möglich, in PubMed als Filter „humans“, „adult“ nachträglich einzufügen und bei der Prüfung auf aktuelle Literatur im Juli 2018 den Zeitraum 01.05.2015 - 31.12.2018 einzustellen. Die Suchmasken sind im Folgenden dargestellt.

Literatursuche ohne zeitliche Einschränkung im April 2015:

```
("sleep apnoea"[All Fields] OR "sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "sleep apnea syndromes"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields]) OR "sleep apnea"[All Fields]) AND (("surgical"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "surgical therapy"[All Fields])) AND obstructive[All Fields]
```

Literatursuche mit zeitlicher Einschränkung bei der Prüfung auf aktuelle Literatur im Juli 2018:

```
("sleep apnoea"[All Fields] OR "sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "sleep apnea syndromes"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields]) OR "sleep apnea"[All Fields]) AND (("surgical"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "surgical therapy"[All Fields])) AND obstructive[All Fields] AND ("2015/05/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT])
```

Literatursuche ohne zeitliche Einschränkung im April 2015 nach Anwendung der Filtermasken „humans“ und „adult“:

```
("sleep apnoea"[All Fields] OR "sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "sleep apnea syndromes"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields]) OR "sleep apnea"[All Fields]) AND (("surgical"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "surgical therapy"[All Fields])) AND obstructive[All Fields] AND "humans"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms])
```

Literatursuche mit zeitlicher Einschränkung bei der Prüfung auf aktuelle Literatur im Juli 2018 nach Anwendung der Filtermasken „humans“ und „adult“:

```
("sleep apnoea"[All Fields] OR "sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "sleep apnea syndromes"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields]) OR "sleep apnea"[All Fields]) AND (("surgical"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "surgical therapy"[All Fields])) AND obstructive[All Fields] AND ("2015/05/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms])
```

Für die zusätzliche Einbindung der Suchtermini „MMA“, „MMO“ und „Genioglossus Advancement“ in Titel und Abstract ergaben sich die folgenden beiden Suchmasken:

```
((obstructive[Title/Abstract] AND sleep apnea[Title/Abstract]) AND surgery[Title/Abstract]) AND MMA[Title/Abstract]) OR MMO[Title/Abstract]
```

```
((obstructive[Title/Abstract] AND sleep apnea[Title/Abstract]) AND surgical therapy[Title/Abstract]) AND genioglossus advancement[Title/Abstract])
```

In der Entwicklung der Suchstrategie erfolgte die Eingrenzung der Suchtermini „MMA“, „MMO“ und „Genioglossus Advancement“ lediglich auf Titel und Abstract, nicht jedoch auf den Volltext der auszuwählenden Literatur. Hierbei wurde der Schwerpunkt auf die Genauigkeit, die Precision gelegt. Somit konnte die Zahl nicht relevanter Zitate minimiert werden.

Dies erfolgte jedoch lediglich nach dem Kenntnisstand, dass es sich bei der zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Evidenz um eine geringe Zahl an Primärstudien handelte, welche nach Vergleichen themenspezifischer Literaturanalysen dennoch vollständig erfasst werden konnten.

2.1.2.4 Studienarten

Gegenstand der Suche waren bevorzugt randomisierte kontrollierte Studien. Sie stellen den Goldstandard zur Überprüfung und Wirksamkeit therapeutischer Interventionen mit hohem Evidenzgrad dar. Diese Art von Studien steht bislang jedoch nur in sehr geringer Zahl zu der zu untersuchenden Thematik zur Verfügung. Aus diesem Grund gingen auch weitere Studienarten wie beispielsweise pro- oder retrospektive Kohortenstudien mit teilweise geringen Fallzahlen und dementsprechender Auswirkung auf den Evidenzgrad in die Analyse mit ein.

Zusätzlich wurden in Bezug auf die spätere Diskussion, kritische Bewertung der Ergebnisse sowie für Hintergrundinformation auch Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten (Reviews) sowie aktuelle Leitlinien berücksichtigt.

2.1.3 Auswahl der Literatur

Die Auswahl der Literatur erfolgte anhand von definierter Ein- und Ausschlusskriterien, die in Tabelle 7 und 8 zusammengefasst sind.

2.1.3.1 Studieneinschlusskriterien

Einschlusskriterien
Thematisierung der Wirksamkeit knochenchirurgischer Therapie der OSA
Diagnose der OSA erfolgt mittels Polysomnografie
Quantifizierung der OSA mittels AHI oder RDI
Studie in deutscher oder englischer Sprache verfasst

Tabelle 7 Einschlusskriterien der Studien für die Literaturanalyse. OSA = Ostruktives Schlafapnoe-Syndrom AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index, RDI = Respiratory Disturbance Index

2.1.3.2 Studienausschlusskriterien

Ausschlusskriterien
Abhandlung ausschließlich nicht knochenchirurgischer Therapieverfahren
Case Reports oder Leserbriefe
Kinder in Studienkohorte vorhanden
Keine Volltexte der Studien verfügbar

Tabelle 8 Ausschlusskriterien der Studien für die Literaturanalyse

2.1.4 Weitere Einschränkung der Literatur

Die gefundenen Werke wurden initial durch Lesen der Titel und Abstracts hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Für die als relevant erachtete Literatur wurden im Anschluss Volltexte eingeholt und bearbeitet. Durch die kontinuierliche Anwendung der zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurde die Anzahl weiter eingeschränkt. Die als irrelevant für die vorliegende Arbeit eingestufte Literatur wurde im Verlauf nicht weiter berücksichtigt. Literatur, die hinsichtlich der Thematik relevant erschien, jedoch nicht dem gesuchten Studientyp entsprach, wurde in das Literaturverwaltungsprogramm aufgenommen und zur späteren Diskussion herangezogen.

2.1.5 Prisma-Flow Diagramm

In Abbildung 21 ist der Prozess der Studienauswahl als Übersicht anhand des Prisma Flow Diagramms abgebildet.¹³⁵ Sie ist anhand der Abbildung in vier Phasen gegliedert. Die Auswahl der Artikel erfolgte nach dem bereits zuvor beschriebenen Prinzip.

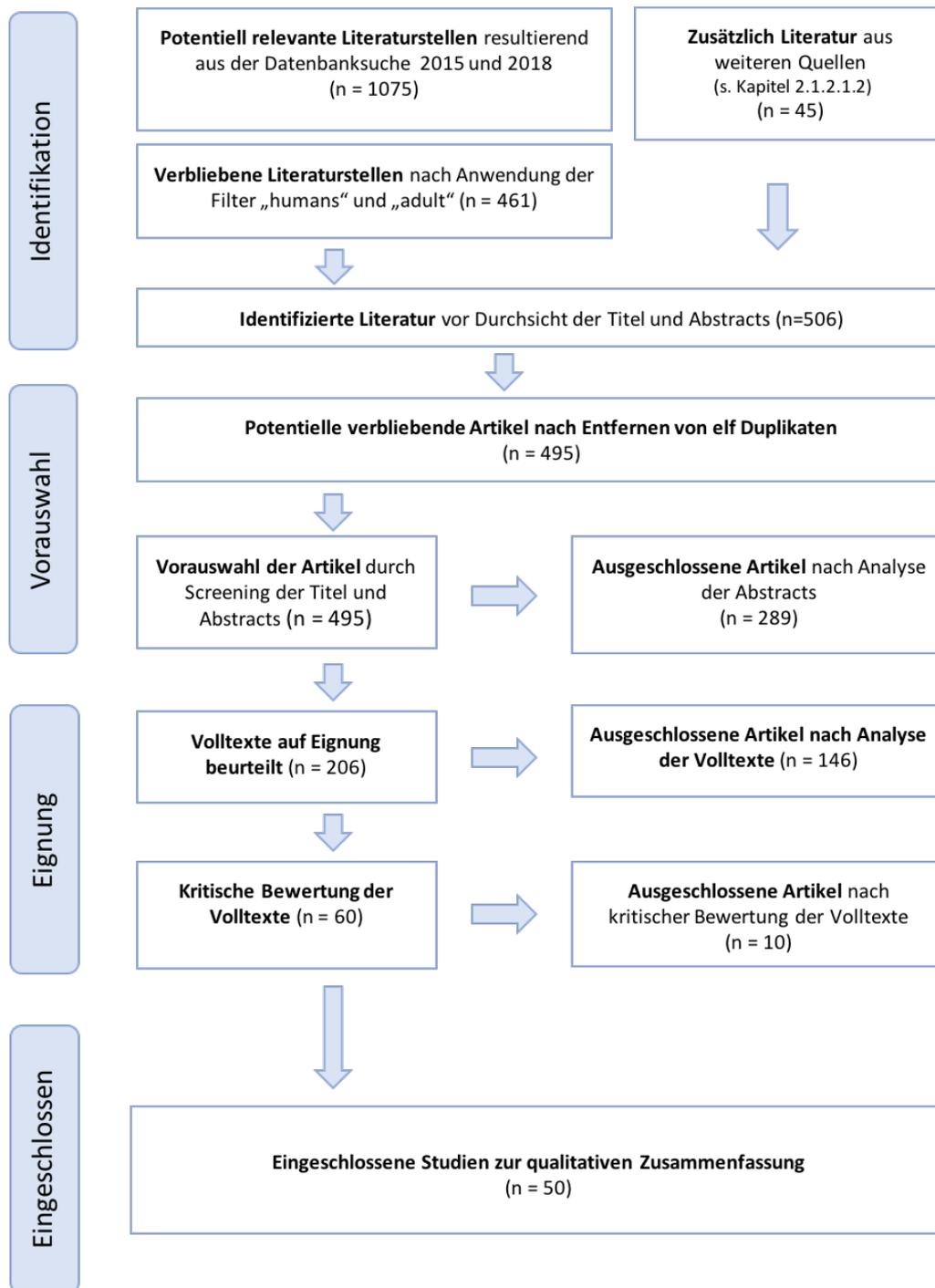


Abbildung 21 Darstellung der Studienauswahl anhand Prisma Flow Diagramm zusammenfassend aus der Literatursuche 2015 und 2018

2.1.6 Darlegung der Evidenzstärke

Klinische Studien können, bezogen auf ihre wissenschaftliche Validität und Wertigkeit, in unterschiedliche Evidenzgrade eingeteilt werden. Darunter versteht man die hierarchische Bewertung medizinischen Wissens, an deren oberen Ende randomisierte kontrollierte Studien sowie Metaanalysen derer vorzufinden sind.

Die Einteilung der Evidenz erfolgt anhand zuvor festgelegter Kriterien. International etabliert sind in der evidenzbasierten Medizin beispielsweise die Kriterien des *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, einer Einrichtung der *University of Oxford*, mithilfe derer die Einteilung der Evidenzgrade dieser Arbeit erfolgte.

Informationen und Einteilung der Evidenzgrade für Therapie und Präventionsstudien sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Evidenzgrad	Beschreibung
1a	Systematisches Review RCTs (mit Homogenität der Studienergebnisse)
1b	Individuelle RCTs (mit schmalen Konfidenzintervall)
1c	“Alles-oder-keiner” Prinzip
2a	Systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
2b	Individuelle Kohortenstudien/ RCTs niedriger Studienqualität (z.B. <80 % Follow-up)
2c	Outcome-Research-Studien
3a	Systematisches Review von Fall-Kontroll-Studien (mit Homogenität der Studienergebnisse)
3b	Einzelne Fall-Kontroll Studien
4	Fallserien/ Kohorten- und Fall-Kontrollstudien niedriger Studienqualität
5	Expertenmeinung ohne explizit kritische Bewertung oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschungsergebnissen oder „first principles“

Tabelle 9 Evidenzgrade für Therapie- und Präventionsstudien, *Oxford Levels of Evidence (Oxford Centre 2009)*. RCT = randomisierte kontrollierte Studie

Eine prospektiv randomisierte kontrollierte Studie ohne Qualitätsmängel wurde mit dem Evidenzgrad 1b bewertet. Die folgenden Kriterien führten zu einer Abnahme um einen Evidenzgrad

- Gesamtzahl der Studienpopulation beträgt weniger als 20 Patienten, Studienabbrecher sind in dieser Zahl bereits abgezogen. Ausnahme stellen Cross-over Studien dar, hier beträgt die Gesamtzahl der Studienpopulation weniger als 10 Patienten
- Fehlende Randomisierung
- Fehlende Verblindung, sollte eine Verblindung möglich gewesen sein
- Keine eindeutige Definition von Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation
- Retrospektives Studiendesign
- Mehr als 30 % Studienabbrecher (withdrawal)

Des Weiteren erfolgte eine Abwertung der Evidenzgrade je nach Schweregrad bei mehr als einem der folgenden Punkte

- Fehlende Fallzahlberechnung
- Keine Anwendung der Intention-to-treat-Regel. Diese besagt, dass alle Patienten bei einer randomisierten kontrollierten Studie, die zuvor für eine bestimmte Therapieform geplant waren, auch ausgewertet werden sollten, unabhängig des Behandlungsverlaufes
- Ungleiche Verteilung von Basisvariablen und Risikofaktoren der Therapiegruppen
- Fehlende Standardisierung der Begleittherapie

Besaß eine Studie keine Kontrollgruppe, wurde diese direkt mit dem Evidenzgrad 4 bewertet.¹⁸

2.1.7 Empfehlungsgrade

Im Anschluss an die Darlegung der Evidenzstärke erfolgte die Graduierung der Empfehlung in die jeweiligen Empfehlungsgrade („Grades of Recommendation“). Diese entstehen jedoch im Rahmen der Leitlinienerarbeitung und sind hier nur der Vollständigkeit halber aufgeführt. Sie spiegeln die Evidenzstärke wider, mit der die Interventionsempfehlung der Studie zusammengefasst und bewertet wurde. Dies ermöglicht eine bessere Vergleichbarkeit von Handlungsempfehlungen der publizierten Studien.

Die Gewichtung erfolgt in die Grade A bis D gemäß der klinischen Relevanz, wobei Grad A meist dem höchsten Evidenzgrad 1 zugeordnet wird und Grad D den schwächsten Empfehlungsgrad darstellt.

Die Zuordnung der Evidenzgrade zu den Empfehlungsgraden ist in Tabelle 10 dargestellt.

Empfehlungsgrad	Grundlage der wissenschaftlichen Evidenz
A	Konsistente Studien des Evidenzgrads 1 (1a, 1b, 1c)
B	Konsistente Studien des Evidenzgrads 2 oder 3 oder Extrapolation aus Studien mit Evidenzgrad 1
C	Studien des Evidenzgrads 4 oder Explorationen aus Studien mit Evidenzgrad 2 oder 3
D	Studien des Evidenzgrads 5 oder inkonsistente Studien oder widersprüchliche Studien jeden Evidenzgrads

Tabelle 10 Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) Oxford Centre 2009

2.1.8 Literaturverwaltungsprogramm

Zur systematischen Verwaltung der recherchierten Literatur wurde das Literaturverwaltungsprogramm EndNote X8.2® (Thompson Reuters, Philadelphia, USA) verwendet. Hierdurch konnten die aus verschiedenen Quellen stammenden Literaturstücke entsprechend gesammelt und verwaltet werden. Zusätzlich erfolgten eine systematische Gruppierung sowie eine Kontrolle auf Dubletten unter den Artikeln.

2.2 Auswertung der Studien mithilfe Evidenztabelle

Die Studiauswertung erfolgte mithilfe der Anfertigung von Evidenztabelle nach dem Beispiel der Musterevidenztabelle des AWMF-Regelwerks Leitlinien zur „*Recherche, Auswahl und methodischer Bewertung von Literatur und deren Aufbereitung*“.¹²⁷

Die mittels strukturierter Suche identifizierte Evidenz konnte so im weiteren Verlauf einfacher zur Auswertung und gegebenenfalls zur Formulierung von Empfehlungen herangezogen werden.

Die Tabellen wurden nachträglich je nach Studientyp und Anforderung modifiziert. Ziel war es, mithilfe der Tabellen die relevante Literatur zusammenfassend darzustellen und bezüglich der zuvor definierten Fragestellung sowie methodischer Qualität auszuwerten. Für spezifische Fragestellungen und Charakteristika wurden anschließend zusammenfassende Datentabelle erstellt, die eine aggregierte Zusammenschau der in den Evidenztabelle enthaltenen Informationen wiedergeben.

2.2.1 AWMF Regelwerk-Musterevidenztabelle

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Autor und Jahr (Ref.Nr.) ggf. Link zur Publikation	Spezifikation der Studie: RCT, Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie, etc.	Anzahl aller Patienten in der Studie (Ein- und Ausschlusskriterien, Unterschiede zwischen den Gruppen (z.B. eingeschlossene und ausgewertete Gruppe), Anzahl rekrutierter und/oder ausgewerteter Patienten (pro Gruppe oder ITT)		Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozent-angabe	Details der Intervention für jede Gruppe (Dosis, Zeitraum, etc.)	Details der Kontrollgruppe (Dosis, Zeitraum, etc.)	Angabe der primären Zielgröße (gewöhnlich die auf die die Fallzahlkalkulation basiert) und sekundäre Zielgröße(n) (vom Autor angegeben)	Ergebnisse der primären und sekundären Zielgrößen: Effektstärke und Präzision (absolute Zahlen, Mittelwert oder Prozentangaben, p-Wert, Konfidenzintervalle)	Angaben auffälliger positiver und/oder negative Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						

Abbildung 22 Verwendete Musterevidenztabelle des AWMF-Regelwerks Leitlinien „*Recherche, Auswahl und methodischer Bewertung von Literatur und deren Aufbereitung*“ zur Studiauswertung

2.2.2 Tabellenaufbau

Angelehnt an die Musterevidenztabelle gliederte sich der Aufbau in insgesamt sieben Spalten, welche aggregierte Informationen über die analysierte Referenz, den Studientyp, die Teilnehmer, die Intervention und Zielgrößen, das Hauptergebnis sowie gegebenenfalls anfallende Bemerkungen enthalten.

Unter der Referenz wurden die Autoren der Studie, das Jahr der Veröffentlichung sowie der Titel der Studie genannt. Teils findet sich ebenfalls in dieser Spalte der Web-Link zur Publikation.

In der darauffolgenden Spalte erfolgte das Kenntlichmachen des Studientyps der ausgewerteten Literatur. Die Einteilung der Studien in ebenjene Subtypen erfolgte in enger Rücksprache mit dem Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B) der Universität Würzburg.

Die nächste Spalte enthält Informationen über Anzahl der Teilnehmer, als auch deren Charakteristika. Aufgelistet wurden zunächst allgemeine Daten wie beispielsweise Geschlecht und Alter. Anschließend folgten alle relevanten Werte bezüglich des präoperativen Krankheitszustandes, sofern diese in der Studie aufgeführt waren. Dazu zählten der BMI, Werte aus der Polysomnografie und Kephalmetrie sowie subjektive Einschätzungen der Patienten wie beispielsweise der ESS. Aufgelistet wurden zudem Eingriffe im Bereich der oberen Atemwege, sollten diese bei den Patienten bereits im Rahmen der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe stattgefunden haben. Waren Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer in der Studie angegeben, wurden diese ebenfalls in dieser Spalte aufgelistet.

Handelte es sich bei der ausgewerteten Studie um eine randomisierte kontrollierte Studie, wurde die Spalte ein weiteres Mal in Interventionsgruppe und Kontrollgruppe aufgeteilt und eine zusätzliche Spalte mit Details zur Kontrollgruppe in die Tabelle eingefügt.

In der folgenden, vierten Spalte wurden alle durchgeführten Interventionen aufgeführt. Enthalten sind Daten zu präoperativen Untersuchungen mitsamt zeitlichem Bezug zur Operation, sowie der eigentliche Eingriff selbst. Dieser wurde, sofern aus der Studie ersichtlich, detailliert mit Operationstechnik sowie verwendetem Material und eventuellen Operationszielen beschrieben. Ebenfalls erfasst wurden zusätzliche Eingriffe an den Patienten, sollten diese im Rahmen der Studie erfolgt sein. Zuletzt wurden postoperative Untersuchungen sowie die Follow-Up Zeit beschrieben.

In der anschließenden Spalte finden sich die in der Studie untersuchten, relevanten Zielgrößen. Wie in den Einschlusskriterien dieser Arbeit bereits erwähnt gehörten hierzu obligatorisch die polysomnografisch ermittelten Werte des Apnoe-Hypopnoe-Index AHI beziehungsweise des Respiratory-Disturbance-Index RDI.

Unter der Spalte Hauptergebnis folgten die Ergebnisse der Zielgrößen, bevorzugt in absoluten Zahlen mit Standardabweichung, Prozentangabe und p-Wert. Zusätzlich wurden, wenn möglich, die von den Autoren festgelegten Erfolgskriterien genannt und bezogen auf die Studienpopulation und deren Ergebnisse hin betrachtet. Ferner wurden hier unerwünschte Ergebnisse oder Komplikationen im Rahmen der Studie angegeben.

In der letzten Spalte kam es unter „Bemerkung“ zur Aufführung von Limitierungen und Schwachstellen im Studiendesign, Durchführung oder Auswertung. Zusätzlich wurde hier oftmals eine kurze Zusammenfassung der Erkenntnisse der Studie genannt sowie eventuell ein Ausblick auf die Zukunft gegeben.

2.3 Statistische Auswertung fehlender Parameter

Bei fünf der auszuwertenden Studien waren die diagnostisch relevanten Untersuchungsparameter zu zwei definierten Zeitpunkten prä- und post-OP ausschließlich in tabellarischer Form für die Patienten individuell aufgelistet. Darunter fielen zwei Studien von Hochban et al.^{136,137} sowie eine Studie von Fairburn et al.¹³⁸, Dattilo et al.¹³⁹ und Lee et al.¹⁴⁰.

Mittels des Statistikprogramms *IBM SPSS Statistics Version 23* wurden für alle Variablen die arithmetischen Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) für die Zeitpunkte prä- und post-OP ermittelt. Die errechneten Werte wurden in die Evidenztabelle eingefügt und für die weiteren Auswertungen herangezogen.

Fehlten in weiteren Studien einzelne Mittelwerte mit Standardabweichungen, wurden auch diese nachträglich berechnet, insofern einzelne Daten zu den Patienten in der Studie einsehbar waren.

3 Ergebnis

Im folgenden Abschnitt dieser Arbeit werden zunächst die Ergebnisse der Literaturrecherche sowie die eingeschlossenen Studien dargestellt, um anschließend deren Evaluation hinsichtlich relevanter Endpunkte vorzustellen.

3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Mithilfe der elektronischen Literaturrecherche im April 2015 und August 2018 sowie wiederholter manueller Literatursuche konnten insgesamt 506 Referenzen bestimmt werden. Nachdem Duplikate entfernt worden waren, verblieben noch 495 Literaturstellen, deren Auswertung wie zuvor beschrieben anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien, anschließend anhand der Titel sowie mithilfe des Abstracts und schließlich durch Lesen des Volltextes selektiert wurden.

Es wurden insgesamt 50 Arbeiten in diese Literaturanalyse aufgenommen. In Abschnitt 2.1.5 sind die einzelnen Phasen der Studiensuche sowie Selektion in einem PRISMA Diagramm dargestellt.

3.1.1 Studiencharakteristika

Die eingeschlossene Literatur wurde in dem Zeitraum zwischen 1989 und 2017 publiziert. 66 % der Studien (n=33) erschienen nach dem Jahr 2000, 34 % der Studien (n=17) vor dem Jahr 2000. 15 der ausgewählten Studien stammen aus Europa, 28 Studien stammen aus Nordamerika, zwei Studien aus Australien und fünf Studien aus Asien.

Alle Studien wurden in Krankenhäusern durchgeführt, eine Studie sowohl in einem Krankenhaus als auch einer niedergelassenen Praxis.¹⁴¹

Studienmethoden

Die methodischen Ansätze der 50 Studien wiesen Überschneidungen auf. So waren 48 der Studien als Vorher-Nachher-Interventionsstudie aufgebaut. Bei diesem Studientyp werden Patientendaten vor und nach Durchführung einer Intervention erhoben und miteinander verglichen, ohne Vorhandensein einer Kontrollgruppe. 11 der 48 Studien

wurden dabei retrospektiv erhoben, 37 Studien prospektiv im Rahmen eines Follow-Ups. Die übrigen zwei Studien wurden als randomisierte, kontrollierte Studien durchgeführt.

Als Datenquelle für die jeweiligen Studienergebnisse diente mehrheitlich die Polysomnografie, darüber hinaus die Kephalmetrie sowie Fragebögen zu Lebensqualität, Schnarchen, Einschlafneigung am Tage, Zufriedenheit oder ästhetischer Veränderung.

Studienendpunkte

Trotz einer teils starken Heterogenität der Studien sind dennoch Gemeinsamkeiten im Rahmen von Zielsetzungen und der Bestimmung von Zielgrößen zu erkennen. So werden die polysomnografisch erfassbaren Parameter AHI oder RDI zur Quantifizierung des OSAS in jeder der ausgewählten Studien bestimmt. Es unterscheiden sich jedoch die Erfolgskriterien der Autoren in den einzelnen Studien.

Die anschließende Komplettierung polysomnografischer Werte im Rahmen der Zielgrößen ist studienabhängig. Daneben finden sich kephalometrische Werte, der BMI sowie die Ergebnisse zuvor genannter Fragebögen.

3.2 Interventionen

Für die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe wurden in den ausgewählten Studien drei verschiedene Verfahren evaluiert. Darunter zählen das Maxillomandibuläre Advancement, das Genioglossus Advancement und die Distraktionsosteogenese. Sie werden isoliert oder in Kombination mit den jeweils anderen Verfahren sowie Verfahren aus dem Gebiet der Weichteilchirurgie angewandt.

3.3 Ergebnisdarstellung

3.3.1 Maxillomandibuläres Advancement

Insgesamt konnten im Rahmen der Literaturrecherche 37 Studien identifiziert werden, die das Maxillomandibuläre Advancement als Therapiemethode in der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms untersuchten.

In sechs Studien wurde MMA als isolierte Therapiemethode evaluiert. Keine weiteren Therapiemethoden wurden hierbei simultan oder zuvor in der Behandlung der OSA angewandt.

Dagegen wurden die Patienten in 31 Studien zuvor unter anderem im Rahmen der sogenannten Phase-1-Chirurgie behandelt sowie im Vorfeld oder zeitgleich eines Genioglossus Advancement und weiteren Therapieergänzungen unterzogen, die in Tabelle 11 aufgezeigt werden.

Evidenzklassifizierung

Bei insgesamt 36 der 37 Studien handelte es sich um Vorher-Nachher Interventionsstudien, die mit dem Evidenzgrad 4 bewertet wurden. Eine Studie ist als randomisierte kontrollierte Studie aufgebaut und erhielt den Evidenzgrad 1b.

Studienpopulation und Follow-Up

Insgesamt wurden in den relevanten 37 Publikationen 1079 Patienten identifiziert.

Jedoch ist zu bemerken, dass es sich in den Publikationen von Li et al. aus dem Jahr 2000¹¹⁸ um 40 Patienten mit einem Langzeit Follow-Up aus der Studie des gleichnamigen Autors aus dem Jahr 1999¹⁴² handelt. Gleichmaßen weist das Patientenkollektiv von Riley et al. aus dem Jahr 2000¹⁴³ dieselben Charakteristika wie die Patienten aus der zuvor genannten Studie von Li et al. aus dem Jahr 2000¹¹⁸ auf, sodass angenommen werden kann, dass es sich um dieselbe Patientengruppe handelt.

Ebenso ist zu bemerken, dass Prinsell et al. in ihren Studien 1999¹⁴⁴ und 2000¹⁴⁵ dieselben 50 Patienten evaluieren.

Unter Berücksichtigung dieser Umstände kann von einer Gesamtzahl von 949 Patienten in dieser Arbeit ausgegangen werden.

Für 603 Patienten besteht eine Angabe bezüglich des Geschlechts. Hiervon sind 91.1 % (n=549) männliche Patienten.

Betrachtet man die Studien einzeln, findet sich eine Studienpopulation zwischen 3 und 175 Patienten.

Es erfolgte ein Follow-Up in Anhängigkeit von der Studie zwischen 1,5 Monaten und 50.7 ± 31.9 Monaten.

Chirurgischer Erfolg

Die Wirksamkeit des Maxillomandibulären Advancement bezogen auf die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe wurde polysomnografisch sowohl anhand des AHI (n=17) als auch des RDI (n=20) bestimmt.

Wie in Tabelle 11 veranschaulicht zeigte sich präoperativ in allen Studien im Durchschnitt eine schwergradige obstruktive Schlafapnoe mit einem AHI zwischen 37/h und $117.9 \pm 9.2/h$.

Die Erfolgsraten, welche individuell für die einzelnen Publikationen festgelegt wurden, ergaben postoperativ einen Erfolg von 42 % bis 100 %. Im Langzeit Follow-Up zeigten Li et al.¹¹⁸ in ihrer Studie nach 50.7 ± 31.9 Monaten eine Erfolgsrate von 90 %, Varghese et al.¹⁴⁶ nach 150 ± 42 Monaten eine Erfolgsrate von 27,6 %.

Postoperativ konnte polysomnografisch im Durchschnitt in jeweils vier Studien eine moderate OSA festgestellt werden, in zwölf Studien verblieb eine milde OSA und 21 Studien zeigten postoperativ im Durchschnitt keine relevante OSA anhand polysomnografischer Werte bei den Patientenkollektiven.

Es wurde ein postoperativer AHI von $1.5 \pm 1.1/h$ bis zu einem RDI von $29.4 \pm 19.4/h$ gemessen.

Autor, Jahr	L O E	Patienten (n), Alter (J), männl. (%), BMI (kg/m ²)	Zusätzliche Operationen (n)	Maxillo-mandibuläre Vorverlagerung	PSG Prä-OP	PSG post-OP (s = signifikant; ns = nicht signifikant)	Follow-Up	Erfolgskriterien	Er-folgs-rate
Bettega et al., 2000 ¹²⁰	4	20; NA; 90%; 26.9 ± 4.3	Vor MMA: Phase I (13), nasale Chirurgie bei nasaler Obstruktion	11.8 ± 0.5 mm	AHI 59.3 ± 29.0/h	AHI 11.1 ± 8.9/h (s)	6 Mon	AHI < 15/h und Reduktion um 50%	75%
Conradt et al., 1996 ¹⁴⁷	4	11; 42.8 ± 9.9; NA; 26.5 ± 2.4	keine	10 mm	AHI 57.1 ± 20.0/h	AHI 3.6 ± 4.5/h	3 Mon		
Conradt et al., 1997 ¹⁴⁸	4	15; 44 ± 12; 93.3%; 28.3 ± 3.4	keine	NA	AHI 51.4 ± 16.9/h	AHI (6-12 Wo) 5.0 ± 5.8/h (s), AHI (24Mo) 8.5 ± 9.4/h (ns vgl. 6-12 Wo)	6-12 Wo, 24 Mo	AHI < 10/h	80%
Conradt et al., 1998 ¹⁴⁹	4	24; 42.7 ± 10.7; 100%; 26.7 ± 2.9	keine	NA	RDI 59.3 ± 24.1/h	RDI 5.9 ± 9.6/h (s)	3 Mon		
Dattilo et al., 2004 ¹³⁹	4	15; 44.2 ± 7.11; 80%; NA	keine	9 mm, abweichend bei Retrognathie	RDI 76.15 ± 45.71/h	RDI 12.59 ± 12.11/h	2 Mon	RDI < 15/h und Reduktion um 50%	93.30 %
Fair-burn et al., 2007 ¹³⁸	4	20; 47.55 ± 10.03; 65%; 33.8 ± 8.54	Vor MMA: UPPP und/oder Septoplastik, TE, Adenotomie (15)	Mandibula: 10 mm, Maxilla: bis passende Okklusion	AHI 69.22 ± 85.81/h	AHI 18.57 ± 16.29/h	3-6 Mon		
Goh et al., 2003 ¹⁵⁰	4	11; 42.8; 100%; 29.4 ± 4.6	Vor MMA: Phase I (3), Tracheotomie (1)	10 mm	AHI 70.7 ± 50.9/h	AHI 11.4 ± 7.4/h	7.7 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	82%
Gregg et al., 2000 ¹⁵¹	4	35; 41; 88.6%; NA	keine	Mandibula: 8-10 mm, Maxilla: NA	RDI 50.5/h	RDI 17.2/h	3-6 Mon	RDI Reduktion um 50% / RDI < 10/h	94% / 88.6%
Goodday et al., 2016 ¹⁵²	4	13; 38.6 ± 8.4; 84.6%; 38.8 ± 10.9	UPPP (2)	NA	AHI 117.9 ± 9.2/h	AHI 16.1 ± 26.2 (s)	9.6 Mo		
Heindler et al., 2001 ¹⁵³	4	7; 47.0 ± 6.22; 85.7%; 36.3	Simultan: GA (5), Vor MMA: GA (2), Tracheotomie (4)	Mandibula: 10.2 ± 2.3 mm, Maxilla: 7.4 ± 1.7 mm	RDI 90.09 ± 31.55/h	RDI 16.50 ± 23.62/h (s)	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	57%

Autor, Jahr	L	O	Patienten (n), Alter (J), männl. (%), BMI (kg/m ²)	Zusätzliche Operationen (n)	Maxillo-mandibuläre Ververlagerung	PSG Prä-OP	PSG post-OP (s = signifikant, ns = nicht signifikant)	Follow-Up	Erfolgskriterien	Er-folgs-rate
Hoch-ban et al., 1994	4		21; 44,6 ± 11,0; 95,2%; 27,0 ± 3,2	Simultan: UPPP (1)		RDI 44,9 ± 17,5/h	RDI 3,6 ± 4,7/h (s)	3 Mo	RDI < 10/h	95,20 %
Hoch-ban et al., 1995	4		24; 43,71 ± 10,63; 91,67%; NA	UPPP und Gaumenvorverlagerung (1)		RDI 45,71 ± 15,89/h	RDI 3,38 ± 4,51/h	NA		
Hoelke ma et al., 2006	4		4; 50,3 ± 4,9; 100%; 29,3 ± 3,6	UPPP, nasale Septumrekonstruktion (1), nasale Septumrekonstruktion (1)	Mandibular: 8,48 ± 1,36 mm , Maxilla: 8,86 ± 2,27 mm	AHI 49,5 ± 20,7/h	AHI 1,5 ± 1,1/h	4-8 Mo	AHI < 5/h	100%
Jones et al., 2010	4		20; 44,8; ± 11,73; 85%; 32,24 ± 4,7	Simultan: Modifizierte Genioplastie (20)	Ziel: 10 mm	RDI 61,41 ± 19,6/h	RDI 29,4 ± 19,4/h	NA	RDI < 20/h oder Reduktion um 50%	65%
Kessler et al., 2007	4		6; 46,9; 66,7%; 28,3	Tonsillektomie (3)	Ziel: 10mm	AHI 37/h	AHI 4/h	6 Mo		
Lee et al., 1999	4		3; 42,67 ± 4,04; NA; NA	Vor MMA: Phase 1 (3)	NA	RDI 74,0 ± 29,6/h	RDI 5,0 ± 2,4/h	4-6 Mo	RDI < 20/h und minsao ₂ > 95%	100%
Li et al., 1999	4		175; 43,5; NA; NA	Vor MMA: Phase 1 (86), UPPP (78)	Maxilla: ca. 10 mm	RDI 72,3 ± 26,7/h	RDI 7,2 ± 7,5/h	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	95%
Li et al., 2000	4		40; 45,6 ± 20,7; 82,5%; 31,4 ± 6,7	NA	10,8 ± 2,7 mm	RDI 71,2 ± 27,0/h	RDI 9,3 ± 5,4 (6 Mo); RDI 7,6 ± 5,1/h (50,5 ± 31,9 Mon)	50,7 ± 31,9 Mon	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	90%
Li et al., 2000	4		42; 46 ± 6,6; NA; 32,1 ± 6,0	Vor MMA: Phase 1 (42), Tracheotomie (4)	NA	RDI 58,7 ± 21,5/h	RDI 10,0 ± 8,6/h	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	88%
Li et al., 2000	4		19; 45,3 ± 6,6; 78,9%; 33,1 ± 7,1	Vor MMA: Phase 1 (19)	NA	RDI 63,6 ± 20,8/h	RDI 8,1 ± 5,9/h (s)	6-12 Mo		
Li et al., 2000	4		21; 42,6 ± 7,9; 71,4%; 45,0 ± 5,4	Vor MMA: Phase 1 (16), Tracheotomie (11), UPPP (5), Simultan: GA (5)	11,7 ± 2,3 mm	RDI 83,3 ± 30,1/h	RDI 10,6 ± 10,8/h (s)	21,8 ± 15,4 Mo	RDI < 20/h und Sättigung von mind. 90%	81%
Li et al.,	4		12; 47,3 ± 9,8;	NA	10,5 ± 1,2 mm	RDI	RDI 10,4 ± 10,8/h (s)	6 Mo	RDI < 20/h	83%

Autor, Jahr	L	O	Patienten (n), Alter (J), männl. (%), BMI (kg/m ²)	Zusätzliche Operationen (n)	Maxillo-mandibuläre Vorerlagerung	PSG Prä-OP	PSG post-OP (s = signifikant, ns = nicht signifikant)	Follow-Up	Erfolgskriterien	Er-folgs-rate
2002 ²⁵⁹			75%, 33.5 ± 6.2			75.3 ± 26.4/h				
Lye et al., 2008 ¹⁶⁰	4		15; 47.93; 86.7%; 32.1	GA, UPPP, Septoplastik o. Turbinoplastik (12)	Mandibula: 8.96 mm, Maxilla: 8.59 mm	AHI 69.12/h	AHI 13.87/h	6 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	86,70 %
Ma-kovey et al., 2017 ¹⁶¹	4		20; 48.8 ± 12.3; 80%; 32.02 ± 5.13	GA (?), UVvlektomie (8)	NA	AHI 49.4 ± 20.0/h	AHI 15.6 ± 12.1 (s)	6.3 Mo	AHI < 15/h	55%
Prinsell et al., 1999 ¹⁴⁴	4		50; 42.7 ± 9.3; 88%; 30.7 ± 4.5	Simultan: AIMO (50), Simultan bzw. zuvor: UPPP (0;10), Tracheostomie (0;2), Septoplastik (28;9) Tonsillektomie u./o. Adenektomie (0;2;6) Nasenmuschelverkleinerung (2;6;3) Zervikale Fettentfernung (2;6;1), Sinus Maxillaris Chirurgie (13;0)	NA	AHI 59.2 ± 28.4/h	AHI 4.7 ± 5.9/h (s)	5.2 Mo	AHI < 15/h, AI < 5/h, Reduktion AHI um 60%	100%
Prinsell et al., 2000 ¹⁴⁵	4		50; 42.7 ± 9.3; 88%; 30.7 ± 4.5	Simultan AIMO (50), Simultan bzw. zuvor: UPPP (0;10), Tracheostomie (0;2), Septoplastik (28;9) Tonsillektomie u./o. Adenektomie (0;2;6) Nasenmuschelverkleinerung (2;6;3) Zervikale Fettentfernung (2;6;1), Sinus Maxillaris Chirurgie (13;0)	NA	AHI 59.2 ± 28.4/h	AHI 4.7 ± 5.9/h (s)	5.2 Mo	AHI < 15/h, AI < 5/h, Reduktion AHI um 60%	100%
Riley et al., 1990 ¹⁶²	4		30; 44.8 ± 10.4; 76.7%; 32.6 ± 6.07	Simultan: Hyoid-Advancement (30), vor MMA: UPPP (25)	NA	RDI 72.0 ± 25.8/h	RDI 8.8 ± 6.1/h	mind. 6 Mo		
Riley et al., 1990 ¹⁶³	4		40; 43.5; 82.5%; 33	GA und Hyoidsuspension, Vor MMA: UPPP (36), Tracheotomie (11)	Mandibula: 11.9 ± 2.1 mm	RDI 66.8 ± 19.4/h	RDI 9.1 ± 6.1/h	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	97%
Riley et al., 1993 ¹⁶⁴	4		91; 42.5 ± 11.5; NA; 31.1 ± 3.6	Vor MMA: Phase 1 (24), UPPP (60)	NA	RDI 68.3 ± 23.3/h	RDI 8.4 ± 5.9/h	9.3 ± 6.7 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	97%
Riley et al., 1993 ¹⁶⁵	4		24; 44.1 ± 10.6; NA; 31.4 ± 6.5	Vor MMA: Phase 1 (24)	11.6 ± 2.2mm	RDI 75.1 ± 26.7/h	RDI 9.6 ± 2.9/h	9 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50% (s)	100%
Riley et al., 2000 ¹⁴³	4		40; 45.6 ± 20.7; 82.5%; 31.4 ± 6.7	Vor MMA: Phase 1 (40)	Mandibula: 10.8 ± 2.7 mm, Maxilla: 7.1 ± 3.1 mm	RDI 71.2 ± 27.0/h	RDI 9.3 ± 5.4/h (s)	50.7 ± 31.9 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	90%
Serra et al., 2012 ¹⁶⁶	4		37; 35; 97.3%; NA	Simultan: GA (37)	NA	AHI 50.5/h	AHI 14.2/h	NA	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	81%
Smart et al., 2005 ¹⁶⁷	4		18; 46.6 ± 6.06; 83.3%; 29.23 ± 4.14	Simultan: UVvoplastik, mediane posteriore Glossoplastik, Genioplastik (18)	Mandibula: 10.66 ± 2.82 mm, Maxilla: 5.24 ± 1.8 mm	AHI 54.0 ± 20.07/h	AHI 9.65 ± 6.7/h	6 Mo	AHI < 15/h und Reduktion um 50%	84%
Varghe-se et al.	4		24; 48.3 ± 10.8; 75%; 30.5 ±	Vor MMA: UPPP (8)	NA	AHI 45.4 ±	AHI 10.5 ± 7.8/h	6.7 ± 3.8 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	87,5% / 71%

Autor, Jahr	LOE	Patienten (n), Alter (J), männl. (%), BMI (kg/m ²)	Zusätzliche Operationen (n)	Maxillo-mandibuläre Vorverlagerung	PSG Prä-OP	PSG post-OP (s = signifikant, ns = nicht signifikant)	Follow-Up	Erfolgskriterien	Er-folgs-rate
al., 2012 ⁴⁶		6,0 ¹⁰⁷			26,4/h			/ AHI < 10/h / AHI < 5/h	/ 42%
Vicini et al., 2010 ¹⁶⁸	1 b	25; 49,1 ± 9,1; 92%; 32,7 ± 5,8	keine	Mandibula: 11mm	AHI 56,8 ± 16,5/h	AHI 8,1 ± 7,0/h	13,0 ± 2,5 Mo		
Vignon et al., 2017 ¹⁶⁹	4	34; 52,4 ± 14,0; 82,3%; 24,6 ± 4,0	Vor MMA: Phase 1 (7)	NA	NA	NA	6 Mo/ 12 Mo/ 150 ± 42 Mo	AHI < 10/h u. Reduktion um 50%	57% / 45% / 27,6%
Waite et al., 1989 ¹⁰⁷	4	23; 45; 91; 3%; NA	Simultan: Septoplastik und Turbinektomie (23); Nach MMA: Geniotomie (15) Partielle Glossektomie (8); UPPP (2); zuvor UPPP (5)	Mandibula: 12,5 mm, Maxilla: 7,3 mm	RDI 63/h	RDI 15/h	6 Mo	RDI < 10/h	65%

Tabelle 11 MMA Studienezusammenfassung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar; CPAP: Continuous positiv airway pressure

Isolierte MMA Behandlung

Betrachtet man die Studien mit isolierter MMA Behandlung in Tabelle 12, zeigt sich auch hier präoperativ in allen Studien eine schwergradige OSA mit einem RDI zwischen 50.5/h und $76.15 \pm 45.71/h$.

Die Erfolgsraten lagen nach den individuell von den Autoren festgelegten Kriterien zwischen 80 % und 94 %.

Postoperativ verblieb in drei Studien durchschnittlich eine milde OSA, während drei Studien polysomnografisch keine OSA mehr aufzeigten. Es wurden postoperative Werte zwischen einem AHI von $3.6 \pm 4.5/h$ und einem RDI von $17.2/h$ gemessen.

Autor, Jahr	L	Patienten (n), Alter (J), männl. (%) O E	BMI (kg/m ²)	Zusätzliche Operationen (n)	Maxillomandibuläre Vorverlagerung	PSG Prä-OP	PSG post-OP (s = signifikant, ns = nicht signifikant)	Follow-Up	Erfolgskriterien	Erfolgsrate
Conradt et al., 1996 ¹⁴⁷	4	11; 42,8 ± 9,9; NA; 26,5 ± 2,4		Keine	10 mm	AHI 57,1 ± 20,0/h	AHI 3,6 ± 4,5/h	3 Mon		
Conradt et al., 1997 ¹⁴⁸	4	15; 44 ± 12; 93,3%; 28,3 ± 3,4		Keine	NA	AHI 51,4 ± 16,9/h	AHI (6-12 Wo) 5,0 ± 5,8/h (s) / AHI (24Mo) 8,5 ± 9,4/h (ns vgl. 6-12 Wo)	6-12 Wo / 24 Mo	AHI < 10/h	80%
Conradt et al., 1998 ¹⁴⁹	4	24; 42,7 ± 10,7; 100%; 26,7 ± 2,9		Keine	NA	RDI 59,3 ± 24,1/h	RDI 5,9 ± 9,6/h (s)	3 Mon		
Dattilo et al., 2004 ¹⁵⁹	4	15; 44,2 ± 7,11; 80%; NA		Keine	9 mm, abweichend bei Retrognathie	RDI 76,15 ± 45,71/h	RDI 12,59 ± 12,11/h	2 Mon	RDI < 15/h und Reduktion um 50%	93,3%
Gregg et al., 2000 ¹⁵¹	4	35; 41; 88,6%; NA		Keine	Mandibula: 8-10mm, Maxilla: NA	RDI 50,5/h	RDI 17,2/h	3-6 Mon	RDI Reduktion um 50% / RDI < 10/h	94% / 88,6%
Vicini et al., 2008 ¹⁶⁸	1	25; 49,1 ± 9,1; 92%; 32,7 ± 5,8		Keine	Mandibula: 11mm	AHI 56,8 ± 16,5/h	AHI 8,1 ± 7,0/h	13,0 ± 2,5 Mo		

Tabelle 12 Studienzusammenfassung isolierte MMA Behandlung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar; CPAP: Continuous positiv airway pressure

Kephalometrische Analyse

Insgesamt zwölf Studien präsentierten, wie in Tabelle 13 zu sehen, eine kephalometrische Analyse ihres Patientenkollektivs. Insgesamt handelte es sich hierbei um ein Patientenkollektiv von 362 Patienten.

In diesen Studien wurde mindestens ein kephalometrischer Wert, der *Posterior Airway Space* PAS, sowohl prä- als auch postoperativ evaluiert und gegebenenfalls mit weiteren kephalometrischen Werten ergänzt.

In den Studien von Jones et al.¹⁴¹ und Hochban et al.¹³⁷ wurde der PAS auf verschiedenen Ebenen bestimmt, während in den restlichen Studien für diesen Parameter nur jeweils ein einzelner Wert aufgezeigt wurde.

Es wurden neben dem PAS auch der SNA- und SNB-Winkel in der sagittalen Achse ausgewertet.

Lässt man zunächst die Studien von Jones et al.¹⁴¹ und Hochban et al.¹³⁷ zur besseren Übersicht außer Acht, zeigte sich ein PAS präoperativ mit Werten zwischen 3.7 ± 1.6 mm und 9.3 ± 4.12 mm, die sich postoperativ auf 9.2 ± 2.1 mm bis 15.78 ± 3.47 mm erweiterten.

Der SNA Winkel, der in acht Studien mit 223 Patienten ausgewertet wurde, zeigte präoperativ Werte zwischen $78.9 \pm 3.7^\circ$ und $85.6 \pm 3.5^\circ$, die postoperativ auf $82.5 \pm 2.9^\circ$ bis $93.1 \pm 4.2^\circ$ stiegen.

In zehn dieser Studien mit einer Gesamtzahl von 338 Patienten wurde der SNB-Winkel evaluiert. Er wurde präoperativ zwischen $74.0 \pm 8.1^\circ$ und $81.1 \pm 1.7^\circ$ bemessen, postoperativ stiegen diese Werte auf $76.7 \pm 6.2^\circ$ bis $87.5 \pm 3.4^\circ$ an.

Autor, Jahr	SNA prä- OP	SNA post- OP	SNB prä- OP	SNB post- OP	PAS prä-OP	PAS post-OP	MPH-P prä-OP	MPH-P post-OP
Hoekema et al., 2006 ¹⁵⁴					9.3 ± 4.12 mm	15.78 ± 3.47 mm		
Li et al., 2000 ¹⁴⁸ ,	78.9	84.5 ±	74.8	80.4 ±	3.7 ± 1.6 mm	10.1 ± 2.1 mm		
Riley et al., 2000 ¹⁴⁹	± 3.7°	4.0°	± 5.4°	4.4°				
Li et al., 2002 ¹⁵⁹	81.8	89.8 ±	78.1	84.3 ±	6.0 ± 2.0mm	10.4 ± 3.6mm (p<0.001)		
	± 3.5°	4.0°	± 3.5°	4.6°				
Li et al., 2000 ¹⁵⁷	85.6	93.1 ±	81.1	87.5 ±	5.1 ± 2.4 mm	9.7 ± 3.1 mm		
	± 43.5°	4.2°	± 1.7°	3.4°				
Li et al., 2000 ¹⁵⁸	82.1	90.3 ±	78.0	84.8 ±	7.0 ± 4.6 mm	11.2 ± 3.8 mm		21.9 ± 8.2 mm
	± 5.0°	5.8°	± 5.1°	5.4°				
Makovey et al., 2017 ¹⁶¹	81.2	90.0 ±	78.03	83.8 ±	3.35 ± 1.8 mm	10.2 ± 4.1mm (p=0.000)		
	± 3.9°	4.8° (p=0.000)	± 4.7°	4.7° (p=0.000)				
Prinsell et al., 1999 ¹⁴⁴	79.0	86.4 ±	74.7	81.6 ±	5.1 ± 2.4 mm	11.6 ± 3.4 mm (p<0.001)	24.3 ± 5.8 mm	22.4 ± 6.0 mm
	± 4.29	4.1° (p<0.001)	± 4.1°	4.1° (p<0.001)				
Riley et al., 1990 ¹⁶³	79.0	82.5 ±	74.5	79.0 ±	4.2 ± 1.9 mm	9.8 ± 1.9 mm		
	± 3.8°	2.9°	± 3.4°	3.1°				
Riley et al., 1993 ¹⁶⁴			74.0	76.7 ±	4.3 ± 1.8 mm	9.4 ± 2.2 mm		
			± 8.1°	6.2°				

Autor, Jahr	SNA prä-OP	SNA post-OP	SNB prä-OP	SNB post-OP	PAS prä-OP	PAS post-OP	MPH-P prä-OP	MPH-P post-OP
Riley et al., 1993 ³⁶			75.5 ± 3.1°	79.5 ± 4.7°	4.6 ± 1.7 mm	9.2 ± 2.1 mm		
Jones et al., 2010 ³⁴					PAS A 9.5 ± 3.66 mm, PAS B 9.51 ± 4.15 mm, PAS ANS 20.59 ± 14.19 mm, PAS Go 8.5 ± 5.11 mm, PAS Pog 13.32 ± 5.0 mm	PAS A 12.05 ± 2.7 mm (p>0.01), PAS B 14.0 ± 4.20 mm (p>0.01), PAS ANS 18.39 ± 6.0 mm (p>0.52, NS), PAS Go 13.28 ± 5.85 mm (p>0.01), PAS Pog 16.23 ± 5.72 mm (p>0.01)		
Hochban et al., 1994 ³⁷	79.6 ± 3.4°	85.2 ± 4.5°	75.2 ± 4.0°	80.7 ± 3.8°	PAS (Mandibularebene) 8.3 ± 2.2 mm, PAS (OKklusalebene) 7.4 ± 2.6 mm, PAS (Maxillarebene) 25.2 ± 4.1 mm, PAS (Uvulaspitze) 7.0 ± 2.2 mm	PAS (Mandibularebene) 15.2 ± 3.9 mm, PAS (OKklusalebene) 11.3 ± 3.9 mm, PAS (Maxillarebene) 32.1 ± 4.4 mm, PAS (Uvulaspitze) 11.8 ± 3.6 mm		

Tabelle 13 Zusammenfassung kephalometrischer Auswertung nach MMA-SNA: Sella Nasion Punkt A Winkel, SNB: Sella Nasion Punkt B Winkel, PAS: Posterior Airway Space, MPH-P: Abstand Unterkiefer tangente (Mandibular Plane) zum Hyoid

Schlafarchitektur

Im Rahmen der ausgewerteten Literatur in der Behandlung durch Maxillomandibuläres Advancement setzten sich elf Studien mit der Auswirkung in Bezug auf die Schlafarchitektur auseinander, die in Tabelle 14 zusammengefasst sind. Während Hochban et al.¹³⁶ lediglich beschreibend agierten, werteten zehn Studien mit insgesamt 309 Patienten den Schlaf polysomnografisch aus.

Obleich sich bei der gesamten Schlafzeit (TST) postoperativ keine signifikanten Veränderungen zeigten, kam es zu einer Erhöhung des Anteils der Schlafphasen NREM3/4 von $2,3 \pm 4,2$ % bis $9,6 \pm 6,4$ % präoperativ auf $8,2 \pm 6,7$ % bis $17,2 \pm 7,1$ % postoperativ.

Der REM-Schlaf Anteil erhöhte sich ebenso in allen Studien von präoperativen Werten zwischen $8,1 \pm 3,1$ % und $19,6 \pm 7,38$ % auf $15,2 \pm 6,9$ % bis 27 ± 7 % postoperativ. Hochban et al.¹³⁶ gaben postoperativ eine Zunahme des Tiefschlafanteils bei 100 % (n=24) an.

Autor, Jahr	TST prä-OP	TST post-OP	REM% prä-OP	REM% post-OP	NREM3/4 prä-OP	NREM 3/4 post-OP
Bettega et al., 2000 ¹²⁰	371 ± 40 min	384 ± 55 min (ns)	21 ± 10%	27 ± 7 % (p=0.002)		
Conradt et al., 1996 ¹⁴⁷					9.6 ± 6.4 %	17.2 ± 7.1 %
Conradt et al., 1997 ¹⁴⁸		(ns)	16.4 ± 4.1 %	20.4 ± 4.3% (6 Wo) und 20.4 ± 4.7% (2J)	9.3 ± 5.3 %	16.1 ± 3.9 % (6 Wo) und 15.6 ± 4.8 % (2J)
Conradt et al., 1998 ¹⁴⁹	359.3 ± 56.6 min	362.1 ± 59.2 min (ns)	19.6 ± 7.38 %	21.3 ± 5.61 % (ns)	8.0 ± 6.08 %	14.4 ± 7.26 % (p<0.05)
Makovey et al., 2016 ¹⁶¹			13.3 ± 8.2 %	15.2 ± 7.3% (p=0.415)		
Prinsell et al., 1999 ¹⁴⁴			9.9 ± 7.7 %	16.5 ± 7.4 % (p=0.001)	6.2 ± 13.6 %	9.0 ± 13.6 % (p=0.037)
Riley et al., 1993 ¹⁶⁴	373 ± 60.0 min	381 ± 63.0 min	8.9 ± 4.0 %	19.1 ± 6.0 %	2.9 ± 4.4 %	8.2 ± 7.7 %
Riley et al., 1990 ¹⁶²			8.7 ± 5.0 %	21.1 ± 5.2 %	2.3 ± 4.2 %	8.4 ± 3.2 %
Riley et al., 1993 ¹⁶⁵	379 ± 58 min	388 ± 56 min	8.1 ± 3.1 %	21.5 ± 6.1 %	2.7 ± 4.3 %	8.2 ± 6.7 %
Varghese et al., 2012 ¹⁴⁶			9.1 ± 7.2 %	15.2 ± 6.9 % (p=0.0078)		
Hochban et al., 1995 ¹³⁶			Der Tiefschlafanteil als Maß für die Schlafqualität nahm post-OP bei allen 24 Pat. zu			

Tabelle 14 Zusammenfassung Schlafarchitektur. TST: Totale Schlafzeit, REM: Rapid Eye Movement Schlaf, NREM 3/4: Non Rapid Eye Movement Schlaf Stufe 3/4

Subjektive Veränderungen

Zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit wurde in acht Studien die *Epworth Sleepiness Scale* ESS abgefragt. Das Patientenkollektiv umfasste hierbei 127 Patienten.

In jeder dieser Studien kam es, wie in Tabelle 15 zu sehen, zu einer Verringerung von Werten zwischen 10.0 ± 2.94 bis 17.87 ± 3.76 präoperativ auf Werte zwischen 1.25 ± 1.5 bis 8.8 ± 3.3 postoperativ.

Hochban et al.¹³⁷ zeigten anhand eines Selbstauskunftsbogens, dass sich das Vorhandensein von Tagesschläfrigkeit in dem Patientenkollektiv von 61,9 % (n=13) auf 0 % (n=0) reduzieren ließ.

Riley et al.¹⁶² wiesen ebenso auf eine Verbesserung der Tagesmüdigkeit des gesamten Patientenkollektivs hin. Zudem gaben Prinsell et al.¹⁴⁴ an, dass sich Symptome wie die exzessive Tagesmüdigkeit (EDS) bei 100 % der Patienten verbesserten.

In beiden zuvor genannten Studien wird nicht näher auf die angewandte Methodik dieser Untersuchungen eingegangen.

In fünf Studien mit insgesamt 110 Patienten wurden Angaben bezüglich des Schnarchens aufgezeigt.

Während in den Studien von Goodday et al.¹⁵² und Hochban et al.¹³⁷ präoperativ ein lautes Schnarchen bei 13 bzw. 21 Patienten beschrieben wurde, zeigte sich postoperativ ein leises Schnarchen bei einem Patienten beziehungsweise weiterhin lautes Schnarchen bei fünf Patienten. Ähnlich verhält es sich in zwei Publikationen von Riley et al.^{162,163}, in denen die Anzahl der schnarchenden Patienten von 18 beziehungsweise 30 Patienten auf drei beziehungsweise zwei Patienten absank.

Kessler et al.¹⁵⁵ wendeten den sogenannten *Schnarch-Index* an, der die Anzahl der Schnarcher pro Stunde Schlaf widerspiegelt. Dieser sank von 29,6 % auf 6,9 % ab.

Goodday et al.¹⁵² sowie Li et al.¹⁵⁷ befassten sich in Ihren Studien zudem mit den ästhetischen Aspekten in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe mittels MMA.

Im Patientenkollektiv von Goodday et al.¹⁵² bewerteten 12 von 13 Patienten (92,3 %) die auf dem operativen Eingriff basierenden Gesichtsveränderung als positiv. Bei Li et al.¹⁵⁷ gaben aus einem Patientenkollektiv von 19 Patienten insgesamt zehn Patienten (53 %) einen positiven Eindruck der Veränderung an, acht Patienten (42 %) zeigten eine neutrale Haltung und ein Patient (5,3 %) bewertete die Veränderung negativ.

Bezogen auf die postoperative Zufriedenheit zeigte sowohl Li et al.^{156,157} als auch Vicini et al.¹⁶⁸ im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie eine hohe postoperative Zufriedenheit in den jeweiligen Studienkollektiven.

Bei Li et al.¹⁵⁶ zeigten sich unter 42 Patienten eine Zufriedenheit bezogen auf die operativen Ergebnisse von 95 %, 95,2 % (n=40) würden sich einer solchen OP erneut unterziehen. Die allgemeine Zufriedenheit äußerte sich in dieser Studie in einem VAS Score von durchschnittlich 8.5 ± 1.9 .

Vicini et al.¹⁶⁸ konnten ebenfalls mittels VAS mit $94 \pm 9,5$ % einen hohen Grad an Zufriedenheit feststellen. Hierbei würden 96 % (n=24) der Patienten dieselbe Behandlung erneut auswählen.

Autor, Jahr	ESS prä-OP	ESS post-OP	Tagessmüdigkeit		Schnarchen prä-OP	Schnarchen post-OP	Ästhetik	Post-OP Zufriedenheit
			Selbstauskunftsbogen prä-OP (n=Patienten)	Selbstauskunftsbogen post-OP (n=Patienten)				
Dattilo et al., 2004 ¹³⁹	17.87 ± 3.76	4.73 ± 2.6						
Goodday et al., 2016 ¹⁵²	12.9 ± 9.5	5.0 ± 4.1 (p<0.004)			lautes Schnarchen bei allen Pat. (n=13)	Schnarchen nur noch als "leises Schnarchen" bei 1 Pat. vorhanden	12 von 13 Pat. sahen die Gesichtsveränderung positiv	
Hochban et al., 1994 ¹³⁷			13	0	lautes und irreguläres Schnarchen bei 21 Pat.	lautes und irreguläres Schnarchen bei 5 Pat.		
Hoekema et al., 2006 ¹⁵⁴	10.0 ± 2.94	1.25 ± 1.5						
Jones et al., 2010 ¹⁴¹	10.7 ± 5.2	5.8 ± 4.0 (p>0.01)						
Kessler et al., 2007 ¹⁵⁵	11	4			Schnarch-index prä-OP: 29.5%	Schnarch-index post-OP 6.9%		
Li et al., 2000 ¹⁵⁷							10 Pat. gaben positive Veränderungen an (53%), 8 Pat. gaben eine neutrale Veränderung an (42%), 1 Pat. gab negative Veränderungen an (5%)	Alle Pat. waren zufrieden mit den Ergebnissen und würden die Behandlung weiter Empfehlen

Autor, Jahr	ESS prä-OP	ESS post-OP	Tagessmüdigkeit Selbstauskunftsbogen prä-OP (n=Patienten)	Tagessmüdigkeit Selbstauskunftsbogen post-OP (n=Patienten)	Schnarchen prä-OP	Schnarchen post-OP	Ästhetik	Post-OP Zufriedenheit
Li et al., 2000 ¹⁵⁶								40 Pat. (95%) waren zufrieden mit den Ergebnissen und würden sich der OP wieder unterziehen, die allgemeine Zufriedenheit äußerte sich in einem VAS von 8,5 ± 1,9
Makovey et al., 2016 ¹⁶¹	12,6 ± 6,8	7,03 ± 4,9 (p=0,021)						
Prinsell et al., 1999 ¹⁴⁴			50	0				
Riley et al., 1990 ¹⁶³					moderates bis starkes Schnar- chen bei 18 Pat	Moderates Schnar- chen bei 3 Patien- ten		
Riley et al., 1990 ¹⁶²			30	0	30	2		
Varghese et al., 2012 ¹⁴⁶	13,6 ± 5,4	8,8 ± 3,3 (p=0,0063)						

Autor, Jahr	ESS prä-OP	ESS post-OP	Tagessmüdigkeit Selbstauskunftsbogen prä-OP (n=Patienten)	Tagessmüdigkeit Selbstauskunftsbogen post-OP (n=Patienten)	Schnarchen prä-OP	Schnarchen post-OP	Ästhetik	Post-OP Zufriedenheit
Vicini et al., 2008 ¹⁸⁸	11,6 ± 2,8	7,7 ± 1,3						hoher Grad an Zufriedenheit (VAS 94 ± 9,5%), 24 von 25 Pat. würden Behandlung erneut auswählen

Tabelle 15 Zusammenfassung Subjektive Ergebnisse. ESS: Epworth Sleepiness Scale, Pat.: Patienten, VAS: Visuelle Analog Skala

Komplikationen

Von den 37 ausgewerteten Studien beschreiben 15 Studien mit einem Patientenkollektiv von insgesamt 617 Patienten Komplikationen im Rahmen der maxillomandibulären Umstellungsosteotomie.

Mit 66,45 % (n=390) am häufigsten aufgetreten ist eine Hypästhesie perioral, mental sowie im Bereich der Wangen. Diese wurde bei 9 % der Patienten (n=56) als persistierende Hypästhesie für mind. 6 Monate beschrieben.

Als zweithäufigste Komplikationen wurden postoperativ milde Malokklusionen bei 1,6% der Patienten (n=10) genannt. Li et al.¹⁴² geben in ihrer Studie (n=175) milde Malokklusionen an, ohne diese näher zu beziffern. Die Patienten unterzogen sich anschließend einer adäquaten Behandlung.

Zudem wurden bei 1,14 % der Patienten (n=7) lokale Infektionen genannt, die unter Antibiotikatherapie behandelt wurden.

Diese sowie weitere Komplikationen dieser Studien sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Komplikationen	Anzahl Patienten	Sonstiges
Vorübergehende Hypästhesie perioral sowie an Wangen/Kinn	390	
Persistierende Parästhesie (mind. 6 Mo)	56	(Riley: 87% Erholung innerh. 6-12 Mo)
Vorübergehende Malokklusion	10	milde Malokklusionen bei einzelnen Patienten, adäquate Behandlung (Li, 175)
lokale Infektion	7	durch AB gut behandelbar
Schwierigkeiten/Schmerzen bei der Mundöffnung (bis 2 Mon.)	6	
Mandibuläre Parästhesie	3	
Geringfügiger Schmerz	3	
Maxilläre Pseudarthrose nach 3 J	1	
Durchbruch Gaumen intraoperativ	1	Spontanheilung 10d
Skelettale Instabilität aufgrund insuffizienter Fixation, Reoperation notwendig	1	
Lokale Irritationen im Bereich der mandibulären Fixationsplatten und Schrauben, Entfernung notwendig	1	
Transiente velopharyngeale Insuffizienz	1	
MMHO: Teilung der Thyrohyoidmembran mit anschließender Aspiration, Suspension teilweise entlastet und Membran refixiert	1	
Traumatische Verletzung Dens Incisivi	1	
Störung des Kiefergelenks	1	
Rückverlagerung der Mandibula aufgrund muskulärer Spannung, jedoch ohne wiederkehrende OSA	1	
Persistierende Parästhesie im Bereich des N. infraorbitalis	1	

Tabelle 16 Zusammenfassung Komplikationen. Insgesamt 617 Patienten evaluiert.

Vergleich von MMA mit nCPAP Therapie

Bei insgesamt 276 Patienten im Rahmen von acht Studien wurden die postoperativen Werte nach Maxillomandibulären Advancement mit präoperativen Ergebnissen derselben Patienten oder einer Kontrollgruppe im Rahmen einer Ventilationstherapie verglichen. Sieben Studien wendeten ein nCPAP Verfahren an während Vicini et al.¹⁶⁸ den Vergleich zwischen APAP und operativem Eingriff wählten.

Alle Studien betrachteten dabei genauer die polysomnografischen Werte AHI (n=3) und RDI (n=5) genauer. Fünf Studien widmeten sich darüber hinaus dem Vergleich der Schlafarchitektur unter Ventilationstherapie sowie nach operativem Eingriff.

Vicini et al.¹⁶⁸ werteten darüber hinaus die *Epworth Sleepiness Scale* ESS in beiden Therapieoptionen aus.

Betrachtet man zunächst die randomisierte kontrollierte Studie von Vicini et al.¹⁶⁸, die in Tabelle 17 zusammengefasst ist, lassen sich zwei Gruppen erkennen. Es zeigte sich in Gruppe 1 vor MMA ein präoperativer AHI von $56.8 \pm 16.5/h$. In Gruppe 2, die der APAP-Therapie zugeteilt wurde, bestand ein der Therapie vorausgehender AHI von $50.3 \pm 12.4/h$. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied ($p=0.08$) zwischen diesen beiden Gruppen feststellen.

Die polysomnografisch gemessenen Parameter lagen im Anschluss an die Interventionen in der operativen Gruppe 1 bei einem AHI von $8.1 \pm 7.0/h$ sowie bei einem AHI von $6.3 \pm 1.9/h$ in Gruppe 2 unter APAP Therapie. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0.21$) nachgewiesen werden.

Ähnlich verhielt es sich mit dem ESS. Vor Therapiebeginn zeigten sich in beiden Gruppen ein nicht signifikanter Unterschied ($p=0.08$) von 11.6 ± 2.8 in Gruppe 1 sowie 11.2 ± 2.6 in Gruppe 2. Im Anschluss an die Therapie lagen diese Werte bei 7.7 ± 1.3 in Gruppe 1 sowie 5.9 ± 1.6 in Gruppe 2, erneut ohne signifikanten Unterschied ($p=0.20$) zwischen den beiden Gruppen.

Vicini et al.,
2008¹⁶⁸

	Vor Intervention Gruppe 1 (MMA)	Vor Intervention Gruppe 2 (APAP)	Signifikanz Gruppe 1/2	post-OP Gruppe 1 (MMA)	unter APAP- Therapie Gruppe 2	Signifikanz Gruppe 1/2 post- OP/unter Ventilationstherapie
AHI	$56.8 \pm 16.5/h$	$50.3 \pm 12.4/h$	$p = 0.08$ (ns)	$8.1 \pm 7.0/h$	$6.3 \pm 1.9/h$	$p = 0.21$ (ns)
ESS	11.6 ± 2.8	11.2 ± 2.6	$p = 0.08$ (ns)	7.7 ± 1.3	5.9 ± 1.6	$p = 0.20$ (ns)

Tabelle 17 Zusammenfassung Vicini et al. 2008. AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index, ESS: Epworth Sleepiness Scale. s: Signifikant, ns: Nicht Signifikant

Die polysomnografische Auswertung der übrigen sieben Studien ist in Tabelle 18 zu sehen. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede bezogen auf den AHI bzw. RDI zwischen den gemessenen Werten zu Beginn der Therapie sowie unter nCPAP bzw. postoperativ, nicht signifikante Unterschiede jedoch zwischen den Parametern unter nCPAP verglichen zu den postoperativen Werten.

Autor, Jahr	PSG prä-OP	PSG nCPAP	PSG post-OP	Signifikanz nCPAP/post-OP
Conradt et al., 1996 ¹⁴⁷	AHI 57.1 ± 20.0/h	AHI 2.4 ± 2.6/h	AHI 3.6 ± 4.5/h	ns
Conradt et al., 1998 ¹⁴⁹	RDI 59.3 ± 24.1/h	RDI 5.33 ± 6.0/h	RDI 5.6 ± 9.6/h	ns
Hochban et al., 1994 ¹³⁷	RDI 44.9 ± 17.5/h	RDI 2.5 ± 2.3/h	RDI 3.6 ± 4.7/h	NA
Prinsell et al., 2000 ¹⁴⁵	AHI 59.2 ± 28.4/h	AHI 5.4 ± 6.8/h	AHI 4.7 ± 5.9/h	p=0.306 (ns)
Riley et al., 1990 ¹⁶²	RDI 72.0 ± 25.8/h	RDI 8.6 ± 4.3/h	RDI 8.8 ± 6.1	ns
Riley et al., 1993 ¹⁶⁵	RDI 75.1 ± 26.7/h	RDI 8.2 ± 2.9/h	RDI 9.6 ± 2.9/h	ns
Riley et al., 1993 ¹⁶⁴	RDI 68.3 ± 23.3/h	RDI 2.5 ± 2.3/h	RDI 8.4 ± 5.9/h	ns

Tabelle 18 Zusammenfassung polysomnografische Auswertung im Vergleich MMA - nCPAP.

Die in Tabelle 19 beschriebene Auswertung in Bezug auf die Schlafarchitektur konnte, bezogen auf die Schlafzeit (TST), in drei Studien keinen statistisch signifikanten Unterschied aufzeigen. Diese Werte wurden sowohl präoperativ, unter nCPAP Therapie als auch postoperativ erhoben.

In sechs Studien, die die Auswirkung auf den NREM 3/4 Schlaf untersuchten, wurde in der Studie von Conradt et al.¹⁴⁹ ein signifikanter Unterschied zwischen den nCPAP sowie den postoperativen Ergebnissen nachgewiesen. Die restlichen Studien zeigten keine Signifikanz in dieser Hinsicht.

Ähnlich verhielt es sich bezogen auf den REM Schlaf. Hier untersuchten fünf Studien die Ergebnisse unter nCPAP sowie postoperativ. Prinsell et al.¹⁴⁵ konnten einen signifikanten Unterschied zwischen nCPAP und postoperativen Ergebnissen darlegen, während dieser Unterschied in den vier weiteren Studien nicht nachzuweisen war.

Autor, Jahr	TST prä-OP	TST nCPAP	TST post-OP	Signifikanz nCPAP /MMA	Stage 3/4 prä-OP	Stage 3/4 nCPAP	Stage 3/4 post-OP	Signifikanz nCPAP /MMA	REM prä-OP	REM nCPAP	REM post-OP	Signifikanz nCPAP /MMA
Conradt et al., 1996 ¹⁴⁷					9.6 ± 6.4 %	22.2 ± 8.2 %	17.2 ± 7.1 %	ns				
Conradt et al., 1998 ¹⁴⁹	359.3 ± 56.6 min	395.5 ± 45.0 min	362.1 ± 59.2 min	ns	8.0 ± 6.08 %	18.2 ± 12.8 %	14.4 ± 7.26 %	(p<0.05)	19.6 ± 7.38 %	21.2 ± 6.27 %	21.3 ± 5.61 %	ns
Hochban et al., 1994 ¹³⁷												
Prinsell et al., 2000 ¹⁴⁵					6.2 ± 13.6 %	10.1 ± 14.1 %	9.0 ± 13.6 %	p=0.21 (ns)	9.9 ± 7.7 %	23.1 ± 19.5 %	16.5 ± 7.4 %	p=0.036
Riley et al., 1990 ¹⁶²					2.3 ± 4.2 %	8.3 ± 3.7 %	8.4 ± 3.2 %	ns	8.7 ± 5.0 %	21.7 ± 8.4 %	21.1 ± 5.2 %	ns
Riley et al., 1993 ¹⁶⁵	379 ± 58 min	376 ± 69 min	388 ± 56 min	ns	2.7 ± 4.3 %	11.0 ± 13.3 %	8.2 ± 6.7 %	ns	8.1 ± 3.1 %	21.2 ± 8.4 %	21.5 ± 6.1 %	ns
Riley et al., 1993 ¹⁶⁴	373 ± 60.0 min	354.0 ± 72.0 min	381 ± 63.0 min	ns	2.9 ± 4.4 %	12.0 ± 13.6 %	8.2 ± 7.7 %	ns	8.9 ± 4.0 %	20.8 ± 8.8 %	19.1 ± 6.0 %	ns

Tabelle 19 Zusammenfassung Schlafarchitektur Vergleich nCPAP - MMA. TST: Total Sleep Time, REM: Rapid Eye Movement Schlaf, Stage 3/4: Schlafstadium 3/4

3.3.2 Genioglossus Advancement

Insgesamt wurden zwölf Publikationen identifiziert, die die Wirksamkeit des Genioglossus Advancement in der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoe Syndroms evaluieren.

Elf Studien beurteilen die Wirksamkeit in Kombination mit sowohl einem als auch mehreren unterschiedlichen Verfahren wie UPPP, Hyoidsuspension, -myotomie und Hyothyroidopexie, funktionellen Palatographie, Radiofrequenzablation des Zungengrundes, funktionellen Palatographie und Uvulopalatoplastik.

Ausschließlich Kuscu et al.¹⁰⁴ untersuchte die isolierte Wirkung der Behandlung obstruktiver Schlafapnoe mittels Genioglossus Advancement.

Evidenzklassifizierung

Bei den zwölf ausgewerteten Studien handelt es sich um elf Vorher-Nachher-Interventionsstudien, die mit dem Evidenzgrad 4 klassifiziert werden. Eine Studie wird als randomisierte kontrollierte Studie mit dem Evidenzgrad 2b bewertet.

Studienpopulation und Follow-Up

Insgesamt konnte in den relevanten Publikationen 350 Patienten identifiziert werden. Betrachtet man die einzelnen Studien separat, so zählte die Population jeweils zwischen 8 und 55 Patienten. Ohne Berücksichtigung der Studie von Thomas et al.¹⁷⁰, in der keine Angaben über das Geschlecht der Patienten gemacht werden, besteht das Patientenkollektiv zu 88,9 % (n=304) aus männlichen Studienteilnehmern.

Es zeigt sich ein Altersdurchschnitt zwischen 40.1 ± 4.2 Jahren und 53 ± 11.3 Jahren.

Die Follow-Up Zeit ist für zehn Publikationen angegeben. Sie beträgt im Mittel 3 bis 11 Monate.

Chirurgischer Erfolg

Die Wirksamkeit des Genioglossus Advancement in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe wurde zu gleichen Teilen polysomnografisch anhand des AHI und des RDI bestimmt. Wie in Tabelle 20 aufgezeigt, weisen alle Studienpopulationen mit der Ausnahme von zwei Publikationen präoperativ im Durchschnitt eine schwergradige OSA mit Werten zwischen einem AHI von $37.4 \pm 15.1/h$ bis zu einem RDI von $69.18 \pm 29.90/h$ auf. Die zwei zuvor erwähnten Studienpopulationen konnten mit einem mittleren RDI von $20.9 \pm 9.8/h$ und einem AHI von $27.5 \pm 8/h$ als moderate obstruktive Schlafapnoe eingestuft werden.

Es zeigen sich chirurgische Erfolgsraten zwischen 22,7 % bei Bettega et al.¹²⁰ und 78,30 % bei Neruntat et al.¹⁷¹, abhängig von den zuvor individuell festgelegten Erfolgskriterien.

Mit einem präoperativen AHI $27.5 \pm 8/h$ zeigte Kuscu et al.¹⁰⁴ mit der isolierten Behandlung durch GA eine Erfolgsrate von 52,9 % bei einem signifikant verbesserten postoperativen AHI von durchschnittlich $17.3 \pm 12.6/h$.

Autor, Jahr	L	Patienten (n), Alter (J), männl. (%), BMI (kg/m ²)	Zusätzliche Operationen (n)	PSG prä-OP	PSG post- OP	Follow-Up (Monate)	Erfolgskriterien	Erfolgsrate
Bettega et al., 2000 ¹²⁰	4	44; 47 ± 11; 86,4%; 26,3 ± 2,9	Hyoidmyotomie, Hyothyroidopexie, UPPP (44), Inferiore sagittale Osteotomie (21), Trapezoid Osteotomie (23)	AHI 45,2 ± 26,8/h	AHI 42,8 ± 28,8/h (ns)	NA	AHI < 15/h mit Reduktion um mind. 50%	22,70 %
Cohrs et al., 1996 ¹⁷²	4	10; 53 ± 11,3; 90%; 27,2 ± 4,6	Funktionelle Palatoplastik (10)	AHI 38,9 ± 17,1/h	AHI 18,7 ± 19,5/h (s)	NA	AHI < 10/h und verbesserte Tagessymptomatik	70%
Fokan et al., 2007 ¹⁷³	4	31; 52; 74,2%; <30	Hyoidsuspension (31)	RDI 20,9 ± 9,8/h	RDI 10,32 ± 8,12/h	7,25 Mon	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	74,20 %
Hendler et al., 2001 ¹⁵³	4	33; 47 ± 10,5; 84,9%; 32,6 ± 6,95	UPPP	RDI 69,18 ± 29,90/h	RDI 28,75 ± 27,83/h	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	55%
Johnson et al., 1994 ¹⁷⁴	4	9; 47,7 ± 3; 88,9%; 32,7 ± 1,3	UPPP (zuvor oder simultan)	RDI 58,7 ± 13,7/h	RDI 14,5 ± 7,1/h (s)	3,9 ± 0,4 Mo	RDI < 5/h	67%
Kuscu et al., 2015 ¹⁰⁴	4	17; 46; 94,1%; 30,2 ± 4,0	Keine	AHI 27,5 ± 8/h	AHI 17,3 ± 12,6/h (s)	11 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	53%
Lu et al., 2005 ¹⁷⁵	4	44; 41,2; 100%; 28,0 ± 3,3	UPPP	AHI 62,0 ± 14/h	AHI 29,6 ± 18,1/h (s)	3 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	52%
Neruntat et al., 2003 ¹⁷¹	4	46; 40,1 ± 4,2; 82,6%; 28,9 ± 2,1	Hyoidmyotomie, Uvulopalatoplastik (UPP)	RDI 47,9 ± 8,4/h	RDI 14,2 ± 3,9/h	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	78,30 %
Neruntat et al., 2003 ⁹⁸	4	31; 46 ± 5,8; 90,3%; 22,8 ± 3,2	Hyoidmyotomie simultan (24) oder 1 Mon. zuvor (7), Uvulopalatoplastik (UPP)	RDI 48,2 ± 10,8/h	RDI 14,5 ± 5,8/h (s)	8,3 ± 1,8 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	70,10 %
Richard et al., 2007 ¹⁷⁶	4	22; 50,3 ± 7,7; 90,9%; 27,7 ± 3,4	UPPP, RFT, HS	AHI 48,7 ± 19,7/h	AHI 28,8 ± 18,5/h	4,4 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50%	45%
Riley et al., 1989 ¹⁰²	4	55; NA; 96,4%; NA	Hyoidmyotomie und -suspension (55), simultan UPPP (42), zuvor UPPP (7)	NA (aufgeteilt Responder/Non Responder)	NA	6 Mo	RDI < 20/h und Reduktion um 50%	67,30 %
Thomas et al., 2003 ¹⁷⁰	2	8; 44,5 ± 9,5; NA; NA	UPPP	AHI 37,4 ± 15,1/h	NA	4 Mo	AHI < 20/h und Reduktion um 50% oder AI < 10/h und Reduktion um 50%	50%

Tabelle 20 GA Studienzusammenfassung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar; CPAP: Continuous positiv airway pressure

Kephalometrische Analyse

Liu et al.¹⁷⁵ sowie zwei Publikationen von Neruntat et al.^{99,171} untersuchten prä- und postoperativ mittels kephalometrischer Analyse die Gesichtsschädel mitsamt oropharyngealer Weichteile der jeweiligen Patientenkollektive. Genauer evaluiert wurden, wie in Tabelle 21 beschrieben, der *Posterior Airway Space* PAS, Distanz der Spina Nasalis posterior zum Ende des weichen Gaumens PNS-P sowie die Distanz der Mandibularebene zum Hyoidknochen MP-H.

Präoperativ zeigte sich ein PAS von 5.2 ± 1.3 mm bis 9.1 ± 2.1 mm, welcher sich durch das Genioglossus Advancement auf 8.2 ± 2.1 mm bis 11.3 ± 2 mm erweiterte. In allen drei Fällen konnte die Erweiterung als signifikant angesehen werden.

Der PNS-P wurde präoperativ mit 42.9 ± 4.3 mm bis 45.2 ± 3.3 mm bemessen, postoperativ veränderte sich auch dieser in allen Publikationen signifikant auf 33.3 ± 4.3 mm bis 43.9 ± 2.8 mm.

Bezogen auf die Distanz der Spina nasalis posterior zum Hyoidknochen zeigte Neruntat et al.^{99,171} in zwei Publikationen eine jeweils signifikante Erhöhung, während bei Liu et al.¹⁷⁵ eine signifikante Verringerung des MP-H resultierte.

Autor, Jahr	PAS prä-OP	PAS post-OP	PNS-P prä-OP	PNS-P post-OP	MPH prä-OP	MPH post-OP
Liu et al., 2005 ¹⁷⁵	9.1 ± 2.1 mm	11.3 ± 2 mm ($p < 0.001$)	42.9 ± 4.3 mm	33.3 ± 4.3 mm ($p < 0.001$)	23.6 ± 7.5 mm	21.3 ± 7.7 mm ($p < 0.001$)
Neruntat et al., 2003 ¹⁷¹	5.2 ± 1.3 mm	9.2 ± 1.4 mm ($p < 0.001$)	45.2 ± 3.3 mm	42.9 ± 2.7 mm ($p < 0.01$)	19.5 ± 4.1 mm	22.4 ± 1.9 mm ($p < 0.001$)
Neruntat et al., 2003 ⁹⁹	6.1 ± 2.4 mm	8.2 ± 2.1 mm ($p < 0.001$)	45.2 ± 2.5 mm	43.9 ± 2.8 mm ($p < 0.01$)	20.1 ± 2.4 mm	22.2 ± 1.3 mm ($p < 0.05$)

Tabelle 21 Zusammenfassung Kephalmetrische Analyse nach GA. PAS: Posterior Airway Space, MP-H: Distanz von der Mandibularebene/mandibular plane zum Hyoidknochen, PNS-P: Distanz Spina nasalis posterior (posterior nasal spine) zum Ende des weichen Gaumens (soft palate)

Schlafarchitektur

Sowohl Bettega et al.¹²⁰ als auch Neruntat et al.⁹⁹ und Jonson et al.¹⁷⁴ gehen in ihren Publikationen auf die Auswirkung des Verfahrens bezüglich der Schlafarchitektur ein.

Johnson et al.¹⁷⁴ weist darauf hin, dass trotz einer Tendenz zur Verbesserung der Schlafarchitektur sich keine signifikanten Verbesserungen im Rahmen seiner Studie zeigen ließen.

Bettega et al.¹²⁰ und Neruntat et al.⁹⁹ konnten, wie in Tabelle 22 zu sehen, eine signifikante Verbesserung des REM-Schlafanteils von $21 \pm 10 \%$ sowie $8,6 \pm 3,4 \%$ präoperativ und $27 \pm 7 \%$ sowie $19,2 \pm 8,4 \%$ postoperativ aufweisen.

Autor, Jahr	REM % prä-OP	REM % post-OP
Bettega et al, 2000 ¹²⁰	$21 \pm 10 \%$	$27 \pm 7 \%$ ($p=0.002$)
Neruntat et al, 2003 ⁹⁹	$8,6 \pm 3,4 \%$	$19,2 \pm 8,4 \%$ ($p<0.001$)
Johnson et al; 1994 ¹⁷⁴	Trotz einem Trend bezüglich der Verbesserung der Schlafarchitektur (Reduktion NREM1/2, Erhöhung NREM3/4 u. REM) zeigten sich hier keine signifikanten Verbesserungen	

Tabelle 22 Zusammenfassung Schlafarchitektur unter GA. REM: Rapid Eye Movement Schlaf

Subjektive Veränderungen

Der Epworth Sleepiness Score ESS wurde in sechs der ausgewählten Studien, die in Tabelle 23 präsentiert sind, sowohl prä- als auch postoperativ abgefragt.

Präoperativ zeigten sich Werte zwischen 9.61 ± 3.76 und 15.9 ± 2.7 , die postoperativ auf Werte von 4.74 ± 3.08 bis 8.2 ± 1.7 abnahmen. Die Reduktionen konnten in allen sechs Fällen als signifikant gewertet werden.

Eine *Visuelle Analoge Skala (VAS)* bezüglich der Schnarchintensität wurde von Neruntat et al.¹⁷¹ bei 46 Patienten evaluiert und sowohl präoperativ als auch nach 6 Monaten sowie mindestens drei Jahren postoperativ abgefragt. Hierbei zeigte sich präoperativ Werte von durchschnittlich 8.5 ± 1.3 , was moderatem bis schwerem Schnarchen entspricht. Postoperativ konnten signifikante Verbesserungen mit Werten von 1.7 ± 1.4 nach sechs Monaten sowie 2.7 ± 1.9 nach mindestens drei Jahren nachgewiesen werden.

Autor, Jahr	ESS prä-OP	ESS post-OP	VAS Schnarchen prä-OP	VAS Schnarchen post-OP 6 Mon / <3J
Foltan et al., 2007 ¹⁷³	9.61 ± 3.76	4.74 ± 3.08 (p<0.001)		
Kuscu et al., 2015 ¹⁰⁴	7.7 ± 1.6	4.8 ± 1.9 (p=0.001)		
Liu et al., 2005 ¹⁷⁵	14.3 ± 5.0	6.3 ± 3.2 (p<0.001)		
Neruntat et al., 2003 ¹⁷¹	15.9 ± 2.7	6.2 ± 2.3 (p<0.01) (6 Monate); 7.3 ± 2.7 (p<0.01) (>3J)	8.5 ± 1.3 (moderates bis schweres Schnarchen)	1.7 ± 1.4 (p<0.001) / 2.7 ± 1.9 (p<0.01)
Neruntat et al., 2003 ⁹⁹	14.9 ± 2.3	8.2 ± 1.7 (p<0.001)		
Thomas et al., 2003 ¹⁷⁰	13.3 ± 4.5	5.0 ± 3.5 (p=0.002)		

Tabelle 23 Zusammenfassung Subjektive Veränderungen unter GA. ESS: Epworth Sleepiness Scale, VAS-Schnarchen: Visuelle Analoge Skala, 0-10 (nicht vorhanden bis unerträglich)

Komplikationen

Postoperative Komplikationen wurden in zehn der zwölf Studien ausgewertet. Dies entspricht einem Patientenkollektiv von insgesamt 320 Patienten.

Wie in Tabelle 24 beschrieben kann eine Parästhesie im Bereich des Nervus alveolaris inferior als häufigste Komplikation in diesem Kollektiv angesehen werden. Bei 8,13 % der Patienten (n=26) trat dieses Phänomen auf, Bettega et al.¹²⁰ beschreiben eine Hypästhesie der unteren Lippe als häufiges Symptom im Rahmen der postoperativen Untersuchung, ohne diese jedoch näher zu klassifizieren.

Komplikation	Anzahl Patienten	Prozentsatz bezogen auf 320 Pat.	Sonstiges
Parästhesie Bereich N alveolaris inf.	26	8.13%	Bettega: häufige Hypästhesie der unteren Lippe ohne nähere Quantifizierung
Dysphagie	5	1.56%	
Druck untere Zahnreihe beim Kauen/max. Mundöffnung	4	1.25%	
Aspiration	4	1.25%	
lokale Infektion	3	0.94%	Antibiotika-Therapie
Frakturierte Mandibula	3	0.94%	
Vitalitätsverlust untere Frontzähne	2	0.63%	
Frakturierte Miniplatte	1	0.31%	
Wunddehiszenz	1	0.31%	Intraorale Wunddrainage, Antibiotika-Therapie
Hämatom Mundboden	1	0.31%	Inzision, Drainage am Abend der OP
Durchbruch Gaumen intra-OP	1	0.31%	Spontane Heilung nach 10d
Maxilläre Pseudarthrose nach 3J	1	0.31%	

Tabelle 24 Zusammenfassung Komplikationen unter Genioglossus Advancement.

3.3.3 Distraktionsosteogenese

Vier Studien evaluierten die Effektivität der Distraktionsosteogenese in Bezug auf die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe.¹⁷⁷⁻¹⁸⁰. Guilleminault et al.¹⁸⁰ untersuchten die zeitgleiche Distraction von sowohl Maxilla als auch Mandibula. Li, K et al.¹⁷⁸ sowie Li, J et al.¹⁷⁹ betrachteten die isolierte Distraction der Mandibula, während Cistulli et al.¹⁷⁷ die isolierte Distraction der Maxilla erörterten.

Es erfolgte jeweils eine isolierte Behandlung mittels DO. Eine Ausnahme stellt die Studie von Li, J et al.¹⁷⁹ dar, in der die DO mit einer simultan durchgeführten Genioplastik kombiniert wurde. Bei Cistulli et al.¹⁷⁷ erfolgte eine unterstützende horizontale Osteotomie bilateral am Os zygomaticus sowie an der anterioren und lateralen Wand des Os zygomaticus.

Evidenzklassifizierung

Bei den vier ausgewerteten Studien handelt es sich um Vorher-Nachher-Interventionsstudien. In Bezug auf die Studienqualität werden sie demnach mit dem Evidenzgrad 4 klassifiziert.

Studienpopulation und Follow-Up

In den für diese Arbeit relevanten Publikationen hinsichtlich der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe mithilfe der Distractionsosteogenese wurden je nach Studie vier bis zwölf Patienten eingeschlossen. Insgesamt konnten 32 Patienten identifiziert werden, darunter 65,6 % Männer (n=21). Es zeigt sich ein Altersdurchschnitt zwischen 22.2 ± 11.4 Jahren und 48.8 ± 15.45 Jahren.

Die durchschnittliche Follow-Up Zeit lag zwischen 6.7 ± 0.8 und 18.1 ± 9.8 Monaten.

Chirurgischer Erfolg

Wie in Tabelle 25 aufgeführt erfolgte die polysomnografische Auswertung zu gleichen Anteilen sowohl anhand des AHI als auch des RDI. Eigene Erfolgskriterien wurden von den Autoren nicht definiert. Bei den Patienten lag präoperativ eine milde obstruktive Schlafapnoe mit einem AHI von $13.2 \pm 15.6/h$ bis zu einer schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe mit einem RDI von $49.28 \pm 27.68/h$ vor. Postoperativ zeigten sich in der PSG gemessenen Werte zwischen einem RDI von $3.4 \pm 0.4/h$ sowie einem AHI von $7.0 \pm 4/h$.

Die maxilläre Distraction betrug im Mittel 10.3 ± 3.0 mm bis 12.1 ± 1.5 mm, die mandibuläre Distraction 8.1 ± 3.19 mm bis 12.9 ± 2.4 mm.

Autor, Jahr	LOE	Patienten (n), Alter (J), männl. (%), BMI (kg/m ²)	Maxilläre/ Mandibuläre Vorverlagerung	Zusätzliche Operationen (n)	PSG prä-OP	PSG post-OP	Follow -Up
Cistulli et al., 1998 ¹⁷⁷	4	10; 27 ± 2 ; 80%; 29.8 ± 2.6	Maxilla: 12.1 ± 1.5 mm	Horizontale Osteotomie bilateral Os zygomaticus, anteriore und laterale Wand des Sinus maxillaris (6)	AHI $19 \pm 4/h$	AHI $7.0 \pm 4/h$	6.7 ± 0.8 Mo
Li et al., 2012 ¹⁷⁹	4	12; 22.7; 50%; NA	Mandibula: 12.9 ± 2.4 mm	Advancement Genioplastik 12.2 ± 2.2 mm (12)	RDI $43.0 \pm 2.1/h$	RDI $3.4 \pm 0.4/h$	15.7 ± 2.8 Mo
Li et al., 2002 ¹⁷⁸	4	5; 48.8 ± 15.45 ; 60%; NA	Mandibula: 8.1 ± 3.19 mm	Zusätzlich Maxilläres Advancement (1)	RDI $49.28 \pm 27.68/h$	RDI $6.48 \pm 5.72/h$	12 Mo
Guilleminault et al., 2004 ¹⁸⁰	4	6; 22.2 ± 11.4 ; 66.6%; 22.8 ± 4.9	Maxilla: 10.3 ± 3.0 mm; Mandibula: 9.5 ± 2.9 mm	NA	AHI $13.2 \pm 15.6/h$	AHI $4.5 \pm 5.8/h$	18.1 ± 9.8 Mo

Tabelle 25 DO Studienzusammenfassung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar

Schlafarchitektur

Cistulli et. al.¹⁷⁷ sowie Guilleminault et al.¹⁸⁰ stellten eine Auswertung der Schlafarchitektur dar, welche in Tabelle 26 zusammenfassend aufgezeigt wird. Bei Cistulli et al.¹⁷⁷ veränderte sich der Anteil des REM-Schlafes an dem gesamten Schlaf nicht signifikant von $16 \pm 3 \%$ auf $16 \pm 2 \%$, Guilleminault et al.¹⁸⁰ verzeichnete eine Erhöhung des REM-Schlafanteils von $14,0 \pm 5,6 \%$ auf $17,8 \pm 5,0 \%$.

Autor, Jahr	TST prä-OP	TST post-OP	REM prä-OP	REM post-OP	NREM prä-OP	NREM post-OP
Cistulli et al., 1998 ¹⁷⁷	368 ± 16 min	373 ± 17 min (ns)	16 ± 3%	16 ± 2% (ns)	84 ± 3 %	84 ± 2 % (ns)
Guilleminault et al., 2004 ¹⁸⁰	418 ± 101 min	467 ± 71 min	14,0 ± 5,6%	17,8 ± 5,0 %	86,2 ± 5,7 %	82,3 ± 5,0 %

Tabelle 26 Schlafarchitektur unter DO. TST: Total Sleep Time, REM: Rapid Eye Movement Schlaf, NREM: Non Rapid Eye Movement Schlaf

Subjektive Veränderungen

Zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit wandte Guilleminault et al.¹⁸⁰ die ESS an. Präoperativ zeigte sich ein Score von 10.2 ± 1.9 , welcher postoperativ auf 5.0 ± 2.9 herabsank.

Komplikationen

Drei der Studien machten Angaben bezogen auf die postoperativen Komplikationen, welche in Tabelle 27 zusammengefasst sind. Von 23 Patienten zeigten 60,86 % (n= 14) vorübergehende Parästhesien im Bereich des Nervus alveolaris inferior. 13 % (n=3) wurden aufgrund moderater Schmerzen mit Analgetika versorgt. 8,7 % (n=2) unterzogen sich einer Infektion der Distraktoren, die mit oralen Antibiotika behandelt werden konnte. 4,3 % (n=1) entwickelten nach DO sowie Genioplastik ein submentales Hämatom sowie Apnoe, weshalb eine Tracheotomie erfolgen musste.

Komplikation	Anzahl Patienten (insgesamt 23)	Sonstiges
Distraktorinfektion	2	
Moderate Schmerzen	3	Analgetikabehandlung
Vorübergehende Parästhesie N. alveolaris inf.	14	
Submentales Hämatom nach DO und Genioplastik, Tracheotomie	1	

Tabelle 27 Zusammenfassung Komplikationen unter DO

4 Diskussion

Diese Dissertation stellte eine Hilfestellung in der Formulierung von Empfehlungen hinsichtlich knochenchirurgischer Therapieoptionen der OSA in der S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“* dar.³ In der vorliegenden Arbeit wurden mithilfe einer systematischen Literaturrecherche strukturiert Evidenzen identifiziert, mit deren Hilfe Aussagen bezüglich knochenchirurgischer Therapiemethoden in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen getroffen werden können. Die hierbei verwendeten Methoden sowie Ergebnisse dieser Arbeit werden im Nachfolgenden diskutiert.

4.1 Diskussion der Methodik

Das Ziel der systematischen Literaturrecherche bestand daraus, eine möglichst vollständige Übersicht über die publizierte Literatur in Bezug auf die zu untersuchende Thematik zu erstellen.

Hierbei sollten Aussagen bezüglich der Wirksamkeit unterschiedlicher knochenchirurgischer Therapiemethoden getroffen werden können und deren Auswirkung auf die vielfältige Symptomatik einer OSA untersucht werden.

Diese Arbeit soll helfen, Vergleiche zu visualisieren und gleichzeitig einen Beitrag zur Therapieempfehlung leisten zu können.

In der Datenbank Medline wurde über PubMed mittels möglichst weit gefasster Suchbegriffe zunächst Primärliteratur identifiziert.

Die verwendeten Suchbegriffe lehnten sich an Suchtermini aus vorhandenen Leitlinien wie der S3 Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen*¹⁸ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin an, sowie vergleichbarer Literaturarbeiten wie beispielsweise von Caples et al.¹⁸¹ oder Pirklbauer et al.¹²¹. Der extendierte Suchalgorithmus ohne eine Vielzahl an Beschränkungen sollte die Wahrscheinlichkeit reduzieren, relevante Literatur zu übersehen.

Nach Durchsicht der Literaturverzeichnisse in diesem Rahmen gefundener Arbeiten, sowie mittels Handsuche wurde anschließend Sekundär- sowie Tertiärliteratur identifiziert. So konnten Publikationen, die bei der primären Suche nicht gefunden, übersehen oder nicht in der Datenbank aufgeführt waren, nachträglich in die vorliegende Übersichtsarbeit aufgenommen werden.

Dennoch ist davon auszugehen, dass Literatur durch beispielsweise Verwendung unüblicher Terminologie in Titel und Abstract in der Datenbank vorhanden ist, die nicht auffindig gemacht werden konnte.

Zugleich kann eine Beschränkung auf die Datenbank Medline ein Grund für eine unvollständige Literaturübersicht darstellen. Medline gewährleistet jedoch eine hohe Qualität der Publikationen und wurde in einer Vielzahl komparabler Arbeiten von Kezirian et al. 2006¹⁸², Elshaug et al. 2007¹³², Randerath et al. 2006 und 2011^{64,101}, Holty und Guilleminault 2010¹¹⁷, Pirklbauer et al. 2011¹²¹ sowie Verse et al. 2011⁹⁵ als singuläre Datenquelle eingesetzt.

Aus weiteren aktuellen, die Thematik erörternden Reviews, konnte jedoch nahezu eine Vollständigkeit vorhandener Publikationen bestätigt werden, deren Charakteristika mit denen der eigens durchgeführten Literaturrecherche übereinstimmen.

Im Rahmen dieser Literaturrecherche ist mit systematischen Verzerrungen, sogenanntem Bias, zu rechnen. So kann im Rahmen des *Publikationsbias* davon ausgegangen werden, dass Studien mit fehlendem Behandlungserfolg in geringerem Umfang publiziert werden und damit nicht in die Bewertung einfließen können. Eine weitere mögliche Verzerrung kann der Tatsache geschuldet sein, dass lediglich Studien in deutscher und englischer Sprache analysiert wurden, sogenannter *Languagebias*. Zu bemerken ist jedoch, dass ein Großteil der weltweiten Fachliteratur in englischer Sprache publiziert wird.

Hinzu kommt, dass Arbeiten, die in unbekannteren oder auflageschwächeren Journalen publiziert wurden, nicht in der Datenbank Medline auftauchen müssen. Dieser Kasus wird dem Begriff *Databasebias* zugeschrieben.¹⁸³

Der Publikationszeitraum für eingeschlossene Studien wurde bewusst offengehalten, um die gegenwärtig geringe Zahl an Publikationen nicht nachträglich zu reduzieren. Ähnlich verhielt es sich bei Arbeiten von Caples et al. aus dem Jahr 2010¹⁸¹, die ihr Zeitfenster ab 1966 konstatierten sowie bei Holty und Guilleminault aus selbigem Jahr¹¹⁷, deren Suche bis in das Jahr 1950 zurückreichte.

Im Rahmen einer Metaanalyse, welche oft das Ziel einer solchen Übersichtsarbeit darstellt, werden einzelne Primärstudien separat evaluiert und ein statistisch aufgearbeitetes, aussagekräftiges Gesamtergebnis in Bezug auf eine Fragestellung erstellt. Die gering vorhandene Studienanzahl, die Heterogenität in Bezug auf die polysomnografisch diagnostizierten Parameter AHI und RDI sowie die unterschiedlichen Erfolgskriterien, die von den Autoren individuell festgelegt wurden, waren ursächlich dafür, dass in der vorliegenden Arbeit keine Metaanalyse durchgeführt werden konnte.

Hinzukommend sei das überwiegend geringe Evidenzniveau der Literatur zu erwähnen. Die Klassifizierung der Evidenzgrade erfolgte nach dem Schema zur Evidenzbewertung des Oxford Centre of Evidence Based Medicine. Dieses Schema findet häufige Verwendung in sowohl thematisch verwandten Leitlinien als auch literarischen Übersichtsarbeiten.^{3,18,64,88,101,121}

Aus den insgesamt 50 ausgewählten Studien wurden 48 Studien mit dem Evidenzgrad 4 bewertet, eine Studie mit dem Evidenzgrad 2b sowie eine Studie mit dem Evidenzgrad 1b.

Diese mehrheitlich schwache Studienqualität resultierte aus einem nicht-Auffinden von Publikationen höherer Evidenz im Rahmen dieser Literaturrecherche.

Während die Ventilationstherapie als Standardtherapie aufgrund ihrer evidenzbasierten Wirksamkeit mit hoher Datenqualität gilt, verifiziert die Durchsicht unterschiedlicher aktueller Reviews die Tatsache, dass Studien mit hohem Evidenzgrad in Bezug auf die knochenchirurgische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bislang mehrheitlich fehlen.^{3,117,131,132,181,182}

Laut Certal et al. erschwert die individuelle Auswahl der Operationstechniken in Abhängigkeit von Anatomie und Funktion des oberen Atemweges eine Standardisierung ebenso wie die Tatsache, dass wenige Zentren das gesamte Therapiespektrum beherrschen. Diese Gegebenheiten stellen einen erschwerenden Faktor dar, chirurgische Therapieformen auf hohem Evidenzniveau zu untersuchen.¹⁸⁴

Keine der evaluierten Studien arbeitete mit dem Mittel der Verblindung. Obwohl diese Tatsache eine weitere Gefahr der Verzerrung bietet, erscheint eine Verblindung im Rahmen einer operativen Therapie mehrheitlich nicht möglich. Dennoch zeigen sich erste Versuche wie unter Stuck et al., die eine Placebo-kontrollierte Studie im Rahmen der Radiofrequenzchirurgie publizierten.^{3,185}

Weitere Studien hoher Evidenz sind zukünftig notwendig, um eine hinreichende Empfehlung aussprechen zu können.

Im Rahmen der Studienauswertung wurden zunächst einzelne Evidenztabellen erstellt. Diese entstanden nach dem Beispiel der Musterevidenztafel des *AWMF-Regelwerks Leitlinien zur „Recherche, Auswahl und methodischer Bewertung von Literatur und deren Aufbereitung“* aufgrund der zu aktualisierenden AWMF Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“*.¹²⁷ Hierdurch konnte eine Transparenz geschaffen werden, die eine bessere Nachvollziehbarkeit der evaluierten Ergebnisse einzelner Studien erlaubt.

Um die Studien bezüglich konkreter Fragestellungen zu untersuchen wurden vergleichbare Aspekte der Studien in Datentabellen verschiedener Kategorien zusammengefasst. Somit konnte eine qualitative Übersicht geschaffen werden. Die Studien wurden in jeweilige Zeilen, die unterschiedlichen Merkmale in Spalten angeordnet. Dadurch konnte trotz der teilweise großen Heterogenität der Studien eine systematische Gegenüberstellung der Daten gewährleistet werden.

Die Entwicklung ausgewählter Charakteristika, die mithilfe der vorliegenden Datentabellen in Hinblick auf die knochenchirurgische Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen genauer evaluiert wurden, stimmten zuweilen mit den Charakteristika

überein, die in publizierten Literaturübersichtsarbeiten aus unterschiedlichen Journals untersucht wurden.^{117,121,181,182,186}

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Aus der Vielzahl an Studien, die im Rahmen dieser Literaturrecherche ausgewertet wurden, kristallisierten sich drei Therapieverfahren für die knochenchirurgische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe heraus. Neben mehrheitlicher Literatur zum Maxillo-mandibulären Advancement fanden sich ebenso das Genioglossus Advancement sowie die Distractionsosteogenese als Therapieoptionen. Diese Verfahren wurden in einigen Kasus singulär, meist jedoch als Kombination mit weiteren Operationen oder als Kombination untereinander angewandt und untersucht.

Aufgrund der ausgesprochen geringen Studienanzahl, welche das Verfahren der Distractionsosteogenese beschreibt, wurde entgegen der Einschlusskriterien zwei Studien mit jeweils einem minderjährigen Patienten aufgenommen.

4.2.1 Chirurgische Erfolge

4.2.1.1 Erfolgsraten

In allen evaluierten Studien dieser Übersichtsarbeit wurden die polysomnografischen Parameter AHI oder RDI als Maß für den chirurgischen Erfolg herangezogen.

Die hierfür von den jeweiligen Autoren am häufigsten verwendeten Erfolgskriterien wurden von Sher et al. 1996⁹² definiert als ein AHI oder RDI < 20/h mit einer zeitgleichen Reduktion um 50 % oder ein AI < 10/h bei einer zeitgleichen Reduktion um 50 %. Diese Einteilung wurde beispielsweise von Li et al. 2000^{118,156} und Riley et al. 1990, 2000^{143,163}, Foltan et al. 2007¹⁷³, Richard et al. 2007¹⁷⁶ sowie Hendler et al. 2001¹⁵³ herangezogen.

Andere Autoren wie Smatt et al. 2005¹⁶⁷ oder Bettega et al. 2000¹²⁰ definierten den Erfolg als ein AHI < 15/h mit einer Reduktion um 50 %, Hochban et al. 2008³⁴ wählten ein RDI < 15/h während mitunter Hoekema et al. 2006¹⁵⁴ den chirurgischen Erfolg als ein AHI < 5/h definierten. Ebenso wurde die minimale Sauerstoffsättigung von einigen Autoren als zusätzlicher Faktor herangezogen.

Es zeigen sich demnach überaus diverse Kriterien für den chirurgischen Therapieerfolg. Nicht zuletzt kann dieser Sachverhalt eine Ursache darstellen, weshalb die Autoren im Rahmen Ihrer Studien ausgesprochen heterogene Erfolgsraten erzielten.

In manchen Publikationen wird zudem zwischen dem Begriff „Erfolg“ und „Heilung“ unterschieden. So definieren Zahgi et al. 2016¹³¹ ihren Erfolg nach dem obig zuerst genannten Beispiel von Sher et al. 1996⁹², während eine chirurgische Heilung als ein $AHI < 5/h$ definiert ist und somit dem AHI einer Person ohne OSA entspricht.

Ein $AHI < 20/h$ mit einer 50 % Reduktion nach dem Beispiel von Sher et al. 1996 entspricht jedoch keiner Heilung oder optimalen Einstellung der obstruktiven Schlafapnoe, sondern kann als weiterhin milde bis moderate Schlafapnoe ernst zu nehmende gesundheitliche Risiken für den Patienten darstellen.^{92,131,132,187}

Elshaug et al. 2007 weisen in dieser Hinsicht auf den Unterschied statistischer und klinischer Signifikanz in den Ergebnissen der Publikationen hin. Während eine Reduktion des AHI um 50 % ein statistisch signifikantes Ergebnis darstellt muss dies bei einem hohen Ausgangs- AHI keineswegs einen gleichwertig positiven klinischen Effekt für den Patienten bedeuten. Bei einem $AHI < 20/h$ kann ein obstruktives Schlafapnoesyndrom mit den zugehörigen Komorbiditäten und Folgen, wie bereits obig erwähnt, für den Patienten weiterhin gegeben sein.¹³²

Friedman et al. 2009 kritisieren die Publikation von Elshaug et al. 2007 mit dem Argument, chirurgische Intervention habe nicht das Ziel die Erkrankung zu heilen, sondern lediglich Symptome zu kontrollieren und Schaden am Organismus zu minimieren. Dieser Meinung zeigen sich auch Certal et al. 2013 in ihrer Publikation, insbesondere bei den Patienten, die eine CPAP Therapie nicht tolerieren. Heilung sei ein erstrebenswertes Ziel, jedoch nicht immer praktikabel. Sie weisen ferner auch darauf hin, dass evidenzbasierte Daten fehlen, die die Auswirkungen lediglich einer Verbesserung der obstruktiven Schlafapnoe auf die Gesundheit eines Patienten genauer definieren.

Erfolg impliziere nach Ansicht der Autoren eine Verbesserung anstatt der vollständigen Heilung, während sie sich auf die Erfolgskriterien von Sher et al. 1996 berufen. Schon

alleine eine Verbesserung der respiratorischen Situation kann zudem zu einer erhöhten nCPAP Compliance bei den Patienten führen.^{92,132,184,188}

Die Differenzierung von Erfolg und Heilung kann demnach zukünftig ein guter Ansatzpunkt in der differenzierten Betrachtung der Therapieverfahren darstellen. Dennoch zeigen beispielsweise Conradt et al. 1997, Gregg et al. 2000, Hochban et al. 1994, Hoekema et al. 2000, Johnson et al. 1994 oder Waite et al. 1989, dass trotz strenger Erfolgskriterien gute Ergebnisse in Bezug auf eine Heilung der OSA erzielt werden können.^{107,137,148,151,154,174}

Ein zufriedenstellendes postoperatives Ergebnis sollte eine PSG vergleichbar mit der eines gesunden Menschen darstellen, auch wenn eine Reduktion des AHI unweigerlich ein Indikator für chirurgischen Erfolg darstellt.¹²¹

Demnach sind die von den Autoren festgelegten Erfolgskriterien in dieser Übersichtsarbeit und die daraus resultierenden Erfolgsraten kritisch zu betrachten.

4.2.1.2 Bedeutung des Apnoe-Hypopnoe-Index

Während die OSA eine Erkrankung darstellt, die viele Organsysteme wie etwa vorzugsweise das kardiovaskuläre System betrifft, evaluieren viele der hier eingeschlossenen Studien den AHI oder RDI als alleinigen Parameter für den chirurgischen Erfolg. Dies spiegelt die Bedeutung beider Parameter in der generellen Studienlage wieder, in der kaum eine Publikation auf diese polysomnografischen Parameter verzichtet.

Dennoch ist eine ganzheitliche Betrachtung des Patienten unabdingbar, eine Betrachtung des AHI oder RDI in Bezug auf den chirurgischen Erfolg alleine erweist sich als nicht ausreichend.

Beispielsweise ist bei einem kardiovaskulär vorbelasteten Patienten verglichen mit einem ansonsten gesunden Patienten bei einer OSA unter gleichen polysomnografischen Parametern mit unterschiedlichen Auswirkungen auf den Gesundheitszustand zu rechnen.¹⁸⁹

Certal et al. 2013¹⁸⁴ weisen zudem darauf hin, dass ein AHI basierend auf vorwiegend Hypopnoen nicht zwangsläufig mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert sein muss.

Stuck et al. 2006¹⁸⁹ geben zu bedenken, dass die Tagesschläfrigkeit eines Patienten zwar linear mit dem AHI ansteigt, nicht jedoch eine direkte Abhängigkeit von diesem Parameter zeigt und schon eigenständig als Behandlungsindikation anzusehen ist.

Nicht nur eine Verminderung des AHI oder RDI gelten demnach als erstrebenswert und sollten somit in Studien untersucht werden. Eine ganzheitliche Betrachtung klinisch relevanter Faktoren wie die Linderung der Symptome und eine Verbesserung der Lebensqualität neben der Verminderung des kardiovaskulären Risikos sollten Bestandteil der primären Zielsetzung sein.

Neben den hier evaluierten Publikationen sind weitere Studien mit einer ganzheitlichen Beurteilung des chirurgischen Ergebnisses in der Zukunft zwingend geboten, um den Erfolg in Bezug auf die OSA genauer evaluieren zu können.^{92,121}

4.2.1.3 Follow-Up Zeiträume

Während langfristige Follow-Ups in der Beurteilung der chirurgischen Therapie der OSA vonnöten sind, zeigen sich in dieser Literaturübersicht Follow-Up Zeiten von oftmals weniger als zwölf Monaten. Dies deckt sich jedoch mit vergleichbaren Übersichtsarbeiten wie beispielsweise von Pirklbauer et al. 2011¹²¹, deren mittlere Follow-Up Zeit bei 22 ausgewählten Publikationen sechs Monate beträgt.

Diesen Sachverhalt bestätigen zugleich Stuck et al. 2006¹⁸⁹, die kritisieren, dass im Gegensatz zu der CPAP Therapie lediglich für einen marginalen Anteil an Publikationen bezüglich der chirurgischen Therapieverfahren in der Behandlung der OSA Langzeitergebnisse vorliegen.

Dennoch zeigen sich in dieser Literaturübersicht einzelne Studien mit Langzeitergebnissen, die Erfolgsraten von bis zu 90 % aufweisen und sich somit nicht von Studien mit kurzer Follow-Up Zeit unterscheiden.^{118,143}

Wichtig erscheint jedoch die kritische Betrachtung der Patientenkollektive, da wie im Beispiel der Publikationen von Vigneron et al. 2017, Li et al. 2000 oder Hochban et al. 1995 Patienten im Laufe des Follow-Ups aus der Studie ausscheiden. Dies kann dazu beitragen, dass Verzerrungen in Hinblick auf die Ergebnisse entstehen können.^{118,136,169}

Längere Nachsorgeintervalle scheinen jedoch notwendig, um die chirurgischen Therapieverfahren auf einem höheren Evidenzlevel zu evaluieren.^{168,174,184}

4.2.1.4 Knochenchirurgische Behandlungsmethoden im Vergleich

Das Maxillomandibuläre Advancement zeigt sich in den in dieser Literaturübersicht untersuchten Publikationen als erfolgreichste Therapiemethode in der knochenchirurgischen Behandlung der OSA. Mit Erfolgsraten zwischen 27,6 % bei einem AHI < 10/h mit einer Reduktion um 50 % und 100 % bei einem AHI < 5/h zeigen die Studien zwar eine hohe Diversität, weisen jedoch mehrheitlich gute Ergebnisse auf. Diese Resultate decken sich mit aktueller Literatur.^{117,121,131,184}

Eine fundierte Aussage über die Wirksamkeit des Genioglossus Advancement scheint erschwert durch die Tatsache, dass lediglich eine Studie von Kuscu et al. 2015 die isolierte Behandlung mittels GA untersucht. Die Erfolgsrate liegt bei dem zuvor definierten Erfolg nach Sher et al. 1996 bei insgesamt 53 %^{92,104}. Das untersuchte Studienkollektiv weist mit Erfolgsraten von 22,7 % bis 78,3 % eine teilweise signifikante, jedoch geringere Wirksamkeit in der Behandlung der OSA verglichen mit dem MMA auf. Die häufigsten Kombinationen zeigen sich in den ausgewählten Studien wie auch in komparabler Literatur mit einer Hyoidmyotomie sowie UPPP oder MMA.^{99,102,120,170,171,174-176,190}

Auch wenn Bettega et al. 2000 das Verhältnis von Risiko zu Nutzen des GA verdeutlichen, kann eine isolierte Therapie mit diesem Verfahren bislang nicht empfohlen werden.¹²⁰

Im Rahmen des Studienkollektivs der Distractionsosteogenese zeigte keine Studie eine isolierte Behandlung im Rahmen dieses Therapieverfahrens und lässt somit keine eindeutige Aussage bezüglich der Wirksamkeit zu. Eine hohe Diversität dieser Studien ist zudem der Tatsache geschuldet, dass sowohl die zeitgleiche Distraction von Maxilla und Mandibula, jedoch auch der singuläre Effekt der Distraction von sowohl Mandibula als auch Maxilla in den identifizierten Studien untersucht wird.

Die gering vorhandenen Fallzahlen bezüglich der DO des Erwachsenen werden von Randerath et al. 2006 kritisiert und spiegeln den Stand aktueller Literatur wider. Dort wird sich vornehmlich mit der DO bei kindlicher kongenitaler Mikrognathie oder Mittelgesichtshypoplasie befasst.⁶⁴

Dennoch zeigen sich beachtliche Therapieerfolge mit einem AHI bzw. RDI von jeweils unter 10/h in zwei Studien sowie unter 5/h in weiteren zwei Studien. Diese Werte sind jedoch kritisch zu betrachten, da sie das Resultat verschiedener Operationsmethoden im Rahmen einer Kombinationstherapie darstellen können.¹⁷⁷⁻¹⁸⁰

Eine aktuelle Publikation von Tsui et al. 2019 vergleicht in einer randomisierten klinischen Studie die Wirksamkeit mandibulärer Distractionsosteogenese mit im Rahmen des GA angewandten Sagittalen Split Ramus Osteotomie SSRO bei Patienten mit OSA. Nach zwölf Monaten zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf Erfolg und Heilung sowie der skelettalen Stabilität. Die DO wies jedoch vermehrt schwerwiegende Komplikationen auf, die in der Gruppe mit SSRO nicht auftraten. Eine Überlegenheit der DO gegenüber der SSRO konnte somit nicht festgestellt werden.¹⁹¹

4.2.1.5 Prädiktive Faktoren für den Erfolg

Das Maxillomandibuläre Advancement zeigt als erfolgreichstes Therapieverfahren zahlreiche postoperative Polysomnografieergebnisse, die vergleichbar sind mit denen eines Patienten ohne OSA. Zu bemerken ist hierbei, dass bis auf die Publikation von Prinsell et al. 1999, 2000 ein postoperativer AHI bzw. RDI < 5/h lediglich bei Patienten erreicht wird, deren BMI unter 30kg/m² situiert ist. Somit kann ein niedriger BMI als positiver prädikativer Faktor für eine erfolgreiche Therapie der OSA in Betracht gezogen werden.^{144,145}

Zu diesem Ergebnis gelangen ebenso Holty und Guilleminault 2010¹¹⁷, die neben einem jungen Alter, geringem präoperativen AHI und einer maßgeblichen Vorverlagerung der Maxilla den niedrigen BMI als positive Prädiktoren für den chirurgischen Erfolg ansehen. Ebenso sehen Randerath et al. 2011¹⁰¹ sowie Vigneron et al.¹⁶⁹ eine junge Population ohne exzessiven BMI als ideale Zielgruppe für das MMA im Rahmen der OSA Therapie.

Hingegen zeigen Vicini et al. 2010¹⁶⁸ in ihrer randomisierten kontrollierten Studie, dass das MMA eine effektive Therapiealternative für schwere OSA bei selbst adipösen Patienten darstellt.

Betrachtet man das Alter der Patienten mit MMA in dieser Literaturübersicht, weisen 33 der insgesamt 38 Studien ein mittleres Alter zwischen 40 und 50 Jahren auf, sodass keine differenzierte Aussage bezüglich der Auswirkung des Alters auf das Therapieergebnis getroffen werden kann.

Eine Vorverlagerung bei MMA im Rahmen der Osteotomie von mindestens 10 mm wird von einer Vielzahl der Autoren angestrebt. In der Operation erfolgt oftmals zunächst die Vorverlagerung der Maxilla, während die Mandibula anschließend bis zur Okklusion verlagert wird. Durch den oftmals retrognathen Gesichtstyp der Patienten kommt es daher im Bereich der Mandibula zu einem größeren Ausmaß der Vorverlagerung verglichen zur Maxilla.¹¹⁷

Während im Rahmen dieser Literaturrecherche bei Li et al. 2000 signifikante Unterschiede im Sinne einer größeren Vorverlagerung der Mandibula in der Gruppe mit einem post-OP RDI von 0-10/h verglichen zu der Gruppe mit einem RDI von 11-20/h bestätigt werden konnten, detektierten Jones et al. 2010 ebenso die Vorverlagerung der Mandibula als größten positiven Einflussfaktor im Rahmen ihrer Studie.^{118,141}

Daneben zeigt sich bei Lye et al. 2008 eine negative Korrelation zwischen der Vorverlagerung der Maxilla und dem AHI, die ebenso in der Literatur von Holty und Guilleminault 2010 als wichtiger Faktor für den Erfolg aufgeführt wird.^{117,160}

Eine differenzierte Aussage darüber, ob die Verlagerung von Mandibula oder Maxilla von höherer Relevanz zu sein scheint, ist in dieser Literaturrecherche nicht möglich. Es ist jedoch nicht zu wiederlegen, dass das Ausmaß der Vorverlagerung einen essenziellen Faktor für den chirurgischen Erfolg darzustellen scheint.

Betrachtet man die Therapiemethode des GA, werden sowohl ein geringer AHI als auch BMI als prädiktive Faktoren in der chirurgischen Behandlung diskutiert.

Foltan et al. 2007 empfehlen das GA für Patienten mit einer milden bis moderaten Symptomatik sowie einen BMI $< 30\text{kg/m}^2$. Jedoch werden Patienten mit einem BMI $> 30\text{kg/m}^2$ primär von der Studie ausgeschlossen, sodass ein Vergleich der Patienten in Hinblick auf diesen Faktor und somit eine Verifizierung dieser Aussage in der Studie nicht möglich erscheint.¹⁷³

Eine solche Empfehlung findet sich jedoch auch in einer Publikation von Hendler et al. 2001. Die Erfolgsquoten bei OSA Patienten mit einem BMI $< 30\text{kg/m}^2$ lagen mit 63 % signifikant über den 43 % bei Patienten mit einem BMI $> 30\text{kg/m}^2$. Eine identische Empfehlung findet sich auch in Literatur von Kezirian et al. 2006, die neben einem geringen AHI einen niedrigen BMI als positive prädiktive Faktoren für den Erfolg des GA deklarieren.^{153,182}

Johnson et al. 1994 können in ihrer Studie kephalometrisch einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem PAS und der Reduktion des RDI nachweisen. Hier ließ sich eine negative Korrelation der beiden Parameter aufzeigen, was den PAS als einen weiteren prädiktiven Faktor vermuten lässt.¹⁷⁴

Während Studien bei einer Zunahme des Körperfetts und damit bei zunehmendem BMI zeitgleich eine Zunahme der Fetteinlagerungen im Bereich des Pharynx belegen konnten, kann hier ein Zusammenhang zwischen hohem BMI, geringen PAS und einem schlechten Therapieergebnis vermutet werden.³⁷

Eine differenzierte Betrachtung prädiktiver Faktoren für die DO ist aufgrund des geringen Studienkollektivs sowie der fehlenden singulären Anwendung dieses Verfahrens in der untersuchten Literatur erschwert. Die geringe Fallzahl an Patienten mit DO stellt einen weiteren limitierenden Faktor in der Evaluation dieser Therapiemethode dar und deckt sich mit den Auffassungen aktueller Literatur.^{64,101}

Cistulli et al. sehen einen hohen BMI als negativen prädiktiven Faktor an. Eine Aussage hierzu kann im Rahmen des Untersuchten Studienkollektivs nicht getroffen werden, da nur zwei der vier Studien Angaben zum BMI zur Verfügung stellen und diese jeweils $< 30\text{kg/m}^2$ betragen.¹⁷⁷

4.2.2 Kephalometrische Ergebnisse

Kephalometrische Besonderheiten stellen bei OSAS Patienten keine Seltenheit dar. Oftmals findet sich bei den betroffenen Patienten ein retrognathes Gesichtstyp mit einem SNB-Winkel von $< 77^\circ$. Laut Hochban et al. zählen ein retrognathes und dolichofaziales Gesichtstyp zu den zweithäufigsten Ursachen von SBAS.^{3,34}

In sechs der zehn Studien, die die kephalometrische Auswirkung einer MMA Therapie im Rahmen dieser Literaturrecherche untersuchten, konnte präoperativ ein SNB-Winkel von $< 77^\circ$ nachgewiesen werden. Hier besteht jedoch die Gefahr einer systematischen Verzerrung, da ein solcher retrognathes Gesichtstyp beispielsweise von Autoren wie Hochban et al. als Indikationskriterium für eine Umstellungsosteotomie angesehen wird und somit gehäuft in dem präoperativen Studienkollektiven auftauchen kann.³⁴ Postoperativ lag nur noch eine von zehn Studien mit einem SNB-Winkel $76.7 \pm 6.2^\circ$ unter diesem Wert.¹⁶⁴

MMA erscheint somit bei Patienten mit retrognathem Gesichtstyp als eine effektive Therapiemethode in der Behandlung der OSA und kann effektiv der Einengung des Pharyngealraumes entgegenwirken.

Li et al. 2000¹⁵⁷ zeigten jedoch, dass das MMA ebenso eine wirksame Methode für Patienten mit einer kephalometrisch unauffälligen OSA darstellt. Betrachtet man hierzu zusätzlich aktuelle Literatur, konnten darüber hinaus Ronchi et al. 2012¹⁹² nachweisen, dass MMA als effiziente Therapiemethode bei Patienten mit fehlender skelettaler sowie okklusaler Anomalie wirksam scheint.

Eine Vergrößerung des PAS konnte im Rahmen des MMA sowie des GA nachgewiesen werden. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen in allen untersuchten Studien. Durch MMA ließ sich jedoch, verglichen zum GA, der PAS in höherem Maße erweitern. In den evaluierten Studien der DO wurde von keiner kephalometrischen Auswertung berichtet.

Riley et al. 2000 geben jedoch zu bedenken, dass es keine direkte Korrelation zwischen Veränderungen im Bereich des Atemweges und den polysomnografischen Ergebnissen zu geben scheint. Diese Auffassung teilen auch Yao et al. 1998. Eine Erklärung hierfür ist

möglicherweise, dass der Kollaps der lateralen Rachenwand maßgeblich zu hypopharyngealen Obstruktionen beitragen kann. Diese wird zwar im Rahmen der Operationen gestützt, kann jedoch in der seitlichen Kephalometrie nicht mitbeurteilt werden.^{143,193} Ronchi et al. 2012¹⁹² konnten dagegen eine Korrelation zwischen der Veränderung des SNA-Winkels und der Verringerung des AHI zeigen. Dieser verbessert sich durch das MMA in allen acht Studien.

Eine sorgfältige kephalometrische Untersuchung erscheint essenziell in der vollständigen Diagnostik der chirurgischen Therapie bei gesicherter obstruktiver Schlafapnoe. Vorteile sind die Reproduzierbarkeit, leichte Zugänglichkeit sowie geringe Strahlenbelastung. Zudem ist sie kostengünstig und nicht invasiv. Als Nachteil können die zweidimensionale Bildgebung sowie die dynamischen Veränderungen des Atemweges zwischen einer stehenden Position im wachen Zustand sowie einer auf dem Rücken liegenden Position in schlafendem Zustand angesehen werden.

Die Kephalometrie kann dennoch der klaren Identifizierung des Obstruktionsortes dienen und somit die chirurgischen Erfolgschancen erhöhen. Kephalometrische Abnormitäten alleine stellen jedoch keinen Therapiegrund dar.^{34,137,163,194}

4.2.3 Verbesserung der Schlafarchitektur

Im Rahmen der Schlafarchitekturanalyse wurden mehrheitlich die Total Sleep Time TST, der prozentuale REM-Schlaf %REM sowie der Non-Rem Schlaf %NREM für alle drei Therapieverfahren bestimmt.

Während unter MMA Therapie keine Signifikanz in der Änderung der TST beschrieben ist, verbesserte sich der REM Schlaf bei allen zehn untersuchten Studien, die eine EEG Auswertung durchführten.

In zwei Studien von Conradt et al. 1998 und Makovey et al. 2017 zeigte sich zwar eine Verbesserung des REM Schlafes, diese wurde jedoch als nicht signifikant gewertet.^{149,161} Interessant erscheint bei Conradt et al.1998, dass es bei dem untersuchten Patientenkollektiv auch unter nCPAP Therapie keine signifikante Verbesserung des REM-

Schlafanteils resultiert. Diese Tatsache lässt auch einen Faktor außerhalb der MMA Therapie als Ursache vermuten.¹⁴⁹

Makovey et al. 2017 detektierten bei 20 % ihres Patientenkollektivs postoperativ die Entwicklung einer zentralen Komponente der Schlafapnoe. Sie kann ursächlich für einen nicht signifikant ansteigenden REM-Schlafanteil sein.¹⁶¹

Der Tiefschlafanteil NREM 3/4 nimmt ebenso unter MMA Therapie in allen sieben Studien zu, die eine Auswertung dieser Schlafstadien angeben. Die Publikationen hierzu stammen allesamt aus Jahren vor 2000. Es ist demnach davon auszugehen, dass der NREM 3/4-Schlaf dem heutigen NREM 3 entspricht, unter dem nach neuer Nomenklatur das Stadium 3 und 4 zusammengefasst sind.¹³

Die Zunahme von sowohl NREM 3 - als auch REM-Schlaf spricht für eine Verbesserung der Schlafarchitektur und dadurch bedingt der Tagessymptomatik des Patienten durch die operative Therapie.

Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in dem Review von Holty und Guilleminault 2010 wider. Bei einem Patientenkollektiv von insgesamt 260 Patienten zeigte sich eine signifikante Verbesserung des REM-Schlafanteils.¹¹⁷

Im Rahmen des Genioglossus Advancements evaluieren drei Studien die Auswirkung auf die Schlafarchitektur. Während zwei Studien eine signifikante Verbesserung des REM-Schlafanteils aufzeigen und damit eine Verbesserung in der Tagessymptomatik des Patienten darstellen können, berichtet Johnson et al. 1994 von einem Trend zur Verbesserung der Schlafarchitektur, kann diese jedoch nicht mit signifikanten Ergebnissen belegen.¹⁷⁴

Es zeigt sich auch hier ein positiver Einfluss des GA auf die Schlafarchitektur. Im Rahmen der Durchsicht aktueller Literatur ließ sich in einer Studie von Sun et al. 2008 in einem vergleichbaren Studiendesign mittels GAHM mit UPPP ebenso eine signifikante Verbesserung des NREM3/4 – sowie des REM-Schlafanteils nachweisen.¹⁹⁵

Bezogen auf die DO werteten lediglich zwei Studien mit geringem Patientenkollektiv die unterschiedlichen Schlafstadien aus.

Während Guilleminault et al. 2004 eine Verbesserung des REM-Schlafanteils erzielen, zeigt sich bei Cistulli et al. 1998 zwar eine Zunahme der totalen Zeit, die von ihrem Patientenkollektiv im REM-Schlaf verbracht wurde, nicht jedoch eine Zunahme des prozentualen REM-Schlafanteils. Dennoch konnte bei neun von zehn Patienten eine Verbesserung der Tagesschläfrigkeit beobachtet werden.^{177,180}

Obgleich sich ein positiver Trend in Bezug auf die Schlafarchitektur nach DO ausmachen lässt, ist eine differenzierte Aussage jedoch aufgrund des geringen Studienkollektivs nicht möglich.

Insgesamt zeigt sich, insbesondere bei Patienten mit MMA und GA, ein positiver Einfluss der knochenchirurgischen Therapie auf die Schlafarchitektur, die wesentlicher Bestandteil der Gesundheit von OSA-Patienten darstellt. Jedoch fehlt es, vor allem bei der DO aber auch dem GA an aktueller Vergleichsliteratur, um die erörterten Ergebnisse zu verifizieren.

4.2.4 Subjektive Ergebnisse

Fragebögen und Visuelle Analog Skalen (VAS) wurden angewandt, um eine Auskunft bezüglich der Tagesschläfrigkeit, des Schnarchens, des ästhetischen Empfindens sowie der postoperativen Zufriedenheit zu generieren.

4.2.4.1 Tagesschläfrigkeit

Der ESS ist mit insgesamt 14 Studien der am häufigsten evaluierte Fragebogen, der eine Quantifizierung der Tagesschläfrigkeit ermöglicht. Die Tagesschläfrigkeit stellt bei vielen Patienten die primäre Motivation dar, sich in ärztliche Behandlung zu begeben und ist damit ein wichtiger Parameter in der Behandlung der OSA. Ein besonderer Fokus sollte demnach auf diesen Aspekt der Beschwerdesymptomatik gelegt werden, der mittels des ESS ermittelt werden kann.¹⁸²

Sowohl unter GA als auch MMA Therapie zeigten sich in allen Studien eine Verbesserung des ESS. In keiner Studie lag der postoperative Wert über 10 Punkten und konnte damit als pathologisch betrachtet werden.¹⁶ Diese Angaben decken sich mit der aktuel-

len Literatur, in der Kezirian et al. 2006 sowie Zaghi et al. 2016 in ihren Reviews Verbesserungen des ESS im Rahmen dieser Therapiemethoden nachweisen konnten.^{131,182}

Es liegen keine Daten zur Auswirkung der DO auf den ESS vor. Diese Lücke sollte in Zukunft durch Studien mit erweiterten Endpunkten geschlossen werden.

Laut Weaver et al. 2005 korrelieren die Daten der Polysomnografie nicht konstant mit den subjektiven Symptomen der Tagesschläfrigkeit sowie der Lebensqualität (*Quality of Life QOL*) und der Reaktionszeit. Aufgrund dessen ist es von elementarer Bedeutung, diese wichtigen, die Patienten stark beeinflussenden Symptome, direkt in Studien mittels des ESS und weiteren Fragebögen einzubeziehen und zu evaluieren.¹⁹⁶ Hierdurch kann zusätzlich eine Objektivierung subjektiver Symptome versucht und somit eine Vergleichbarkeit geschaffen werden.

4.2.4.2 Schnarchen

Lediglich sechs Studien befassen sich in dieser Literaturübersicht mit der Thematik des Schnarchens. Diese wird mittels eines Schnarch-Index, einer Visuellen Analogischen Skala sowie der simplen Befragung der Bettpartner erfasst. Solch eine Methodik birgt jedoch die Gefahr, einer systematischen Verzerrung zu unterliegen. Einerseits kann nicht garantiert werden, dass jeder Patient über einen Bettpartner verfügt. Hierdurch müssen Patienten von dieser Evaluation ausgeschlossen werden, was in einer Abwandlung des Gesamtergebnisses resultieren kann. Andererseits ist eine solche Befragung rein subjektiv und eine akkurate Vergleichbarkeit aufgrund dessen nicht ohne Vorbehalt gegeben.

Während unter MMA eine deutliche Reduktion des Schnarchens in allen untersuchten Studien sichtbar wird, zeigt auch die VAS unter GA eine signifikante Reduktion sechs Monate postoperativ. Bei einer erneuten Untersuchung nach drei Jahren präsentiert sich ein weiterhin signifikanter, jedoch leicht angestiegener VAS-Score. Eine Begründung hierfür könnte der im Patientenkollektiv ebenfalls gering angestiegene BMI mit einem leichten Anstieg des RDI darstellen.¹⁷¹

Eine Behandlung des Schnarchens ist wichtig, sollte jedoch nicht primäres Therapieziel in der Therapie der OSA darstellen. Ein erhöhter nasaler Widerstand ist nicht als Risikofaktor für eine OSA zu werten. Obwohl es die Entstehung obstruktiver Atmungsstörun-

gen begünstigen kann ist es in der Pathophysiologie der Entstehung des OSA von nachrangiger Bedeutung. Dennoch kann es stellenweise einen ursächlichen Faktor darstellen und ist aufgrund dessen in einer vollständigen Untersuchung zu evaluieren.^{64,197}

4.2.4.3 Ästhetische Aspekte

Ästhetische Veränderungen stellen einen weiteren, subjektiven Faktor für den Patienten in der chirurgischen Behandlung der OSA dar. Während stets eine maxillo-mandibuläre Vorverlagerung von 10 mm angestrebt wird, sind Veränderungen in der Erscheinung des Gesichts meist unumgänglich.¹²¹ Gemäß Li et al. 2001 bemerken über 90 % der Patienten eine Veränderung, diese wird von den Patienten mehrheitlich als moderat eingestuft.¹⁹⁸

Studien wie die von Goh et al. 2003 zeigen jedoch erste Versuche, die ästhetischen Auswirkungen durch Modifikationen der Operationen zu minimieren.¹⁵⁰

Erreicht wird durch den operativen Eingriff laut Hochban et al. 2008 zumeist eine Harmonisierung der Kieferstellung und damit des Gesichtes sowie eine Straffung der dortigen Weichteile.³⁴

Li et al. 2001 deuten darauf hin, dass eine maxilläre Vorverlagerung einen positiven Einfluss auf die skelettale Unterstützung des Weichgewebes besitzt und somit zu einem jüngeren Erscheinungsbild des Patienten führen kann.¹⁹⁸

In den Publikationen von Goodday et al. 2016 sowie Li et al. 2000 zeigten sich ebenfalls mehrheitlich positive Ergebnisse. 12 von 13 Patienten stuften die Gesichtsveränderung bei Goodday et al. 2016 als positiv ein, 18 von 19 Patienten sahen bei Li et al. 2000 die Veränderung als positiv oder neutral an.^{152,157}

In einer vergleichbaren Studie von Li et al. 2001 wurde ein ähnliches Ergebnis erzielt, über 90 % der Patienten zeigten sich der Veränderung gegenüber positiv oder neutral. Bemerkenswert wurde zudem in der Gruppe der Patienten, die eine negative Veränderung aufführen präoperativ eine mandibuläre Protrusion, die durch die Operation verstärkt wurde.¹⁹⁸ Eine Harmonisierung des Gesichtsprofils, welche einer individuellen Ausgangssituation unterliegt, konnte somit nicht erreicht werden, worin der Grund in der negativen Bewertung auch in der hier untersuchten Studie identifiziert werden könnte.

Patienten, die keine skelettalen Defizite aufweisen, zeigen jedoch ebenfalls eine mehrheitliche Zufriedenheit bezüglich der Ästhetik nach MMA.¹²¹

Dieser Aspekt der Operation sollte eingehend mit den Patienten diskutiert werden, da es einen wichtigen Faktor in der Entscheidung der Patienten für eine operative Therapie darstellt. Insbesondere jüngere Patienten ohne bemerkenswerte Alterserscheinungen im Bereich des Gesichts, Patienten mit zuvor bestehender mandibulärer Protrusion oder Patienten mit gering ausgeprägtem Unterhautfettgewebe haben ein erhöhtes Risiko, einen postoperativ negativen ästhetischen Eindruck zu empfinden. Letzten Endes unterliegt dieser Eindruck jedoch der subjektiven Meinung des Patienten sowie der präoperativ bestehenden Zufriedenheit mit dem ästhetischen Erscheinungsbild.^{198,199}

4.2.4.4 Postoperative Zufriedenheit

Die Zufriedenheit der Patienten mit dem Gesamtergebnis wurde in drei Studien nach MMA untersucht. In zwei Publikationen von Li et al. 2000 zeigte sich eine postoperative Zufriedenheit von 100 % sowie 95 %. Die evaluierten Patienten würden die Behandlung weiterempfehlen bzw. sich erneut einer solchen Operation unterziehen.^{156,157} Vergleichbare Ergebnisse zeigen sich in einer Studie von Ronchi et al. 2010, in der sich alle untersuchten Patienten mit den funktionellen sowie ästhetischen Ergebnissen zufrieden zeigten sowie die Therapie weiterempfehlen würden.²⁰⁰

In der evaluierten Studie von Vicini et al. 2010 konnte sogar ein höherer Grad an Zufriedenheit erreicht werden als in der Vergleichsgruppe mit einer APAP Therapie. In dieser Kohorte würden 24 der 25 Patienten die Therapie wiederholen. Der Unterschied an Zufriedenheit wurde als nicht signifikant gewertet, jedoch ist zu bemerken, dass drei Patienten aus der APAP-Gruppe im Verlauf der Studie zur MMA Gruppe wechselten. Sie sind somit als Therapieversager zu werten, die in der Bewertung bislang keine Berücksichtigung fanden. Als Grund für den höheren Grad an Zufriedenheit wird die einmalige Auseinandersetzung mit der Erkrankung vermutet entgegen einer kontinuierlichen Ventilationstherapie.¹⁶⁸

4.2.5 Komplikationen im Rahmen der Therapie

Die Komplikationen der drei unterschiedlichen Therapieverfahren, die im Rahmen dieser Literaturrecherche evaluiert wurden, ähneln einander in ihrer Lokalisation, unterscheiden sich jedoch in Ausmaß und Umfang. Die größte Anzahl an Komplikationen entstehen unter MMA Therapie, was mitunter durch die Invasivität der Behandlung begründet werden kann.

Es muss jedoch mit einer Verzerrung der Ergebnisse gerechnet werden, da die Angabe der Komplikationen autorenabhängig erfolgt und Komplikationen demnach nicht obligat angegeben werden müssen. Beispielsweise weisen nicht einmal die Hälfte der 35 untersuchten Studien zu dem Maxillomandibulären Advancement Angaben zu Komplikationen auf, unter der Therapie mittels Genioglossus Advancement sind es immerhin zehn von zwölf Publikationen, in der Studiengruppe der Distraktionsosteogenese sogar drei von vier Publikationen.

Die häufigste Komplikation aller drei Verfahren stellt die transiente Hypästhesie im Bereich des N. alveolaris inferior dar. Schwerwiegende Komplikationen treten in allen drei Verfahren selten auf, von lebensbedrohliche Komplikationen werden in keiner der untersuchten Studien berichtet.

Während in den Studien, die das Maxillomandibuläre Advancement im Rahmen dieser Arbeit evaluierten, eine Re-Operation nach skelettaler Instabilität sowie eine traumatischen Verletzung der Dentes incisivi zu den schwerwiegenderen Komplikationen zählen, finden sich in aktueller Literatur kardiale Probleme ohne letalen Ausgang, Blutungen, Komplikationen assoziiert mit der Anästhesie oder auch hypopharyngeale Hämatome als ernstzunehmende Komplikationen nach einer solchen Operation.^{107,121,143,158,201}

Im Rahmen des Genioglossus Advancement wurde von Dysphagien sowie Aspirationen bei den evaluierten Patienten berichtet. Bettiga et al. 2000 beschreiben jedoch bezogen auf die Komplikationsrate das Risiko-Benefit Verhältnis als einen der Vorteile der GA-Therapie.¹²⁰ Die Durchführung des GAHM unter Lokalanästhesie wurde von Neruntat et al. 2003 untersucht und ermöglicht im Rahmen dieser Therapiemethode eine abermals geringere Komplikationsrate.⁹⁹

Laut Guilleminault et al. 2004 zeigt sich die Distractionsosteogenese als weniger traumatisches Verfahren mit einer geringeren Komplikationsrate verglichen mit dem MMA, birgt jedoch Nachteile aufgrund der technischen Sensitivität in der Ausrichtung der Distractionsvektoren mit der Gefahr von Malokklusion nach Abschluss der Behandlung.¹⁸⁰

Ein Ödem im Bereich der Atemwege stellt eine gefürchtete Komplikation dar, die sowohl unter MMA als auch im Rahmen des GA insbesondere in Kombination mit einer Hyoidmyotomie und UPPP auftreten kann. Li et al. 2000 konnten sowohl unter MMA als auch unter UPPP mit GA oder HM Ödeme mittels postoperativer fiberoptischer Nasopharyngoskopie nachweisen, stellten jedoch gleichzeitig ein unterschiedliches Muster der Ödemverteilung fest. Eine zeitgleiche Kombination dieser Verfahren der Phase I sowie Phase II Chirurgie könnte zu Ödemen in den mehreren Regionen des oberen Atemweges führen und sollte daher mit Vorsicht bedacht werden.²⁰¹

OSAS Patienten, die sich einer MMA unterziehen weisen verglichen mit Patienten, die diese Operation aufgrund einer Dysgnathie erhalten, eine höhere Anzahl an Komplikationen auf. Als Begründung hierfür werden unter anderem ein schlechterer Gesundheitszustand der Patienten, eine größere Vorverlagerung der Kiefer sowie ein höheres Alter vermutet. Diese Besonderheit ist in der präoperativen Evaluation des einzelnen Patienten zu beachten.^{121,202}

Vicini et al. 2010 bezeichnet die Komplikationsrate von MMA verglichen mit Komplikationen im Rahmen der nCPAP Therapie als absolut akzeptabel, jedoch ist eine akkurate Vergleichbarkeit aufgrund der unterschiedlichen Verfahrensweisen nicht gegeben.¹⁶⁸

Bezogen auf das kardiovaskuläre Risiko sowie die Unfallgefahr und verminderte Lebensqualität der Patienten mit OSA erscheinen die geringfügigen Komplikationen der MMA Therapie diesen Patienten oftmals zweitrangig.¹²¹

4.2.6 MMA im Vergleich zur Ventilationstherapie

Die CPAP Therapie stellt nach aktuellem Stand weiterhin den Goldstandard in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe dar.^{3,71,189} Insbesondere chirurgische Therapiealternativen, vorrangig das MMA, werden mit der Effektivität dieser Therapiemethode verglichen.

Auch wenn die Wirksamkeit der CPAP-Therapie in vielen Studien auf hohem Evidenzniveau bestätigt ist, stellt die Compliance der Patienten mit dieser Behandlung einen der großen limitierenden Faktoren dar. Die Compliance wird beschrieben als moderat mit Compliance Raten von 60-85 %, in anderen Publikationen sogar lediglich von 40-60 %. Dabei zeigt sich eine positive Relation der Compliance bezogen auf den Schweregrad der Erkrankung und die damit verbundene Tagessymptomatik. Eine individuelle Betreuung der Patienten von Beginn an kann zu einer Steigerung der Compliance führen.^{3,189,203-205}

Wichtig ist jedoch zu beachten, dass der Begriff Compliance keiner einheitlichen Definition unterliegt und in Studien mit unterschiedlichen Definitionen wie zum Beispiel der Verwendung der CPAP-Maske von mehr als 3,5 h pro Nacht oder mehr als 4 h pro Nacht in 70 % der Nächte angegeben sein kann. Zudem sind mehrheitlich keine Daten für Patienten vorhanden, die eine CPAP Therapie verweigern oder kurz nach Beginn abbrechen.^{189,204,206}

Diese Aspekte erschweren eine genaue Evaluation und sind bei der Auswertung und dem Vergleich mit den knochenchirurgischen Therapieverfahren zu berücksichtigen.

Von den acht Studien, die die MMA- mit der CPAP-Therapie vergleichen, ist lediglich eine Studie als randomisierte kontrollierte Studie mit hohem Evidenzgrad aufgebaut.^{144,145,168} Neben den Ergebnissen der PSG, die in jeder der Studien durchgeführt wurden, sind zusätzlich Angaben zur Schlafarchitektur sowie der ESS der Patienten aufgeführt.

In den sieben nicht randomisierten Studien zeigte sich in allen Fällen eine Verbesserung des AHI oder RDI unter CPAP-Therapie sowie post-OP verglichen zu den prä-OP Werten. Die Differenz der CPAP- sowie post-OP Werte nach MMA wurde konstant als nicht signi-

fikant beschrieben. Somit erscheint die MMA als eine vergleichbare Therapiemethode zur CPAP-Therapie in der Effektivität zur Senkung des AHI oder RDI. Es ist jedoch zu beachten, dass eine Senkung des AHI oder RDI unter CPAP nur erreicht werden kann, wenn die Ventilationstherapie von den Patienten aktiv genutzt wird.

In Bezug auf die Schlafarchitektur konnten in fünf Studien eine Erhöhung des REM-Schlafanteil sowohl unter MMA als auch unter CPAP-Therapie beobachtet werden. In vier Studien zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapieoptionen, was für eine effektive und vergleichbare Verbesserung der Schlafarchitektur spricht. Lediglich Prinsell et al. 1999 stellten ein signifikant besseres Ergebnis unter CPAP-Therapie fest, während die Verbesserung des NREM3/4 Schlaf sich bei diesem Patientenkollektiv nicht signifikant von den CPAP Ergebnissen unterschied.¹⁴⁴

Vicini et al. 2010 konnten in ihrer randomisierten kontrollierten Studie sowohl für den AHI als auch für den ESS in den zwei Gruppen vor den Interventionen keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Postoperativ nach MMA sowie unter APAP-Therapie zeigten sich deutliche Verbesserungen in beiden Parametern, deren Unterschied als nicht signifikant anzusehen war.¹⁶⁸

Somit konnte auch auf hohem Evidenzlevel keine Überlegenheit der Ventilationstherapie gegenüber der MMA bezogen auf die Reduktion der respiratorischen Ereignisse als auch der Tagessymptomatik wie Tagesschläfrigkeit, gemessen durch den AHI und ESS, nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Auffassungen aktueller Literatur.¹⁰¹

Boyd et al. untersuchten in ihrer Studie 2013 mittels eines abgewandelten AHI, welche Compliance für die CPAP Nutzung notwendig erscheint um ein äquivalentes Ergebnis zur MMA-Therapie zu erreichen. Zunächst einmal wird angemerkt, dass die Wirksamkeit unter CPAP gemessen in einem Schlaflabor durch enge Kontrolle über den Ventilationsdruck und die Maske bezogen auf den AHI nicht immer mit der Wirksamkeit in häuslicher Umgebung übereinstimmen muss. Zugleich muss die Zeit berücksichtigt werden, in der der Patient keinen Gebrauch der CPAP-Therapie macht, um eine validierte Aussage über die Effektivität der CPAP Therapie machen zu können.

Bezogen auf das untersuchte Studienkollektiv wäre eine errechnete Compliance von 86 % notwendig, um äquivalente Ergebnisse verglichen mit der MMA-Therapie bezogen auf den AHI zu gewährleisten. Diese hohe Compliance scheint höher als die in der aktuellen Literatur angegebenen mittleren Compliance Raten der CPAP-Therapie.²⁰⁷

Lösungsansätze für die geringe Compliance primär sowie langfristig neben den geringen Möglichkeiten einer adäquaten Überwachung der Therapie in häuslicher Umgebung fehlen zumeist.¹⁸⁹

Die Kosten einer MMA-Therapie werden sowohl von Randerath et al. 2011 als auch von Hochban et al. 2008 deutlich geringer geschätzt als die einer lebenslangen CPAP-Ventilationstherapie oder multipler Operationen mit geringfügigerem Erfolg.^{34,101}

MMA kann demnach eine wirksame Alternative für Patienten in der Behandlung der OSA angesehen werden, die eine CPAP Therapie nicht tolerieren möchten oder aufgrund anatomischer Besonderheiten oder anderen Faktoren nicht tolerieren können. MMA kann zudem auch die Compliance der CPAP Therapie durch eine Verringerung der notwendigen Beatmungsdrücke erhöhen.^{148,184}

Eine Evaluation weiterer Parameter neben der PSG in diesem Vergleich ist jedoch zukünftig notwendig, um eine ganzheitliche Behandlung des OSA Patienten mitsamt seinen Symptomen zu gewährleisten.

4.2.7 Stanforder Protokoll kritisch betrachtet

Das etabliertes Therapiekonzept in der Behandlung der OSA, bekannt als das *Stanford Surgical Protocol*, welches bereits im Rahmen dieser Arbeit benannt wurde, dominiert die chirurgische Behandlung auf diesem Gebiet.¹⁶⁵

Aktuelle Daten zeigen, dass Erfolgsraten in der Phase 1 wie bei Bettega et al. 2000 von 22,7 %, bei Dattilo et al. 2004 von 78 % oder bei Riley et al. 1993 von 61 % oftmals eine weitere Therapie erforderlich machen.^{120,139,164} Laut der Studie von Bettega et al. 2000 waren postoperativ jedoch nur 40 % der Patienten bereit, sich der notwendigen postoperativen CPAP Therapie zu unterziehen. Diese Entscheidung sei gemäß der Autoren unter anderem auf verloren gegangenes Vertrauen in die medizinische Versorgung zu-

rückzuführen.¹²⁰ Ein solcher Vertrauens- oder Motivationsverlust kann Patienten davon abhalten, sich bei Notwendigkeit in die Phase 2 des Protokolls zu begeben und somit zu einer nicht adäquaten Behandlung der OSA führen.

Zudem weisen Mortimore et al. 1996 in ihrer Studie auf eine verringerte CPAP Compliance nach UPPP hin, die sie auf eine erhöhte Luft Leckage zurückführen sowie einen verminderten maximal tolerierten Druck der Patienten. Weitere Literatur, die diese Tatsache belegen, konnte jedoch nicht identifiziert werden.²⁰⁸

MMA könnte als erfolgreichstes, isoliert eingesetztes OP-Verfahren im Rahmen der OSAS Behandlung zu einem Umdenken des Operationsprotokolls führen.⁶⁴

Bei Erfolgsraten bis 100 % und einer erfolgreichen Behandlung auch ohne vorangegangene Operationen könnte eine sorgfältige präoperative Evaluation der einzelnen Patienten eine logische Herangehensweise an die Rekonstruktion des oberen Atemweges erlauben und dem Patienten somit verzichtbare Eingriffe ersparen. Nicht immer kann eine Phase 1 des Stanforder Protokolls als sinnvoll und notwendig betrachtet werden und in der Behandlung gerechtfertigt sein.^{34,108,120,145,164,209}

Eine primäre knochenchirurgische Therapie im Sinne der Phase 2 des Stanforder Protokolls sollte bei sorgfältiger Selektion der Patienten in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen als gleichwertige, primäre Therapiealternative angesehen werden. Weitere Studien mit hohem Evidenzgrad, großen Studienkollektiven und langen Follow-Up Zeiten werden in Zukunft benötigt, um diese Aussage zu untermauern.

4.2.8 Auzug aus der Leitlinie

Während in der S3 Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“* das Genioglossus Advancement sowie die Distractionsosteogenese als isolierte Therapiemethoden der OSA nicht empfohlen werden konnten, wird das MMA als hocheffektive Therapie in der Behandlung dieses Krankheitsbildes beschrieben. Gilt diese Empfehlung unter anderem für Patienten mit

anatomischen Besonderheiten im Sinne einer mandibulären Retrognathie oder Mikrognathie, werden auch explizit normognathe Patienten erwähnt.

Eine Vorverlagerung von 10 mm wird jedoch im Rahmen des MMA als erforderlich betrachtet, um von einem ausreichend positiven Therapieeffekt profitieren zu können.

Eine Erwägung dieser Therapieoption soll insbesondere dann erfolgen, wenn anderweitige Therapieverfahren wie CPAP nicht möglich sind oder von dem Patienten nicht ausreichend toleriert werden.

Dem Maxillomandibulären Advancement wurde unter diesen Voraussetzungen im Rahmen der Konsensentscheidung der Empfehlungsgrad A zugeordnet.³

5 Zusammenfassung

Ein nicht erholsamer Schlaf kann vielfältige Konsequenzen sowohl gesundheitlicher als auch ökonomischer Art aufweisen.

Das durch den demografischen Wandel in seiner Bedeutung zunehmende obstruktive Schlafapnoesyndrom kann mit seinen gesundheitlichen Risiken weitreichende Auswirkungen auf das Individuum besitzen sowie signifikante gesellschaftliche Risiken und Kosten bergen.

Wichtig erscheint demnach, sich der Bedeutung dieser Erkrankung bewusst zu werden und die Notwendigkeit der Therapie zu erkennen.

Ziel dieser Arbeit bestand darin, die knochenchirurgischen Therapiemethoden als kausalen Therapieansatz der OSA aus der Primärliteratur darzustellen, deren Wirksamkeit insbesondere im Vergleich zur CPAP-Therapie zu eruieren und darauf aufbauend gegebenenfalls notwendige Diagnostik und prädisponierende Faktoren für einen chirurgischen Erfolg herauszuarbeiten. Dies geschah im Rahmen der Leitlinienerstellung der aktuellen S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“*.

Hierbei konnten nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien in der Datenbank PubMed und den Literaturverzeichnissen relevanter Studien 50 Studien mit insgesamt 1461 Patienten und zumeist niedrigem Evidenzgrad identifiziert werden, die eine Behandlung der OSA mittels Maxillomandibulärem Advancement MMA, Genioglossus Advancement GA oder der Distractionsosteogenese DO analysierten.

Nach neuem Kenntnisstand erscheinen der Apopnoe-Hypopnoe-Index AHI sowie Respiratory-Disturbance-Index RDI als alleiniges Erfolgskriterium obsolet, eine ganzheitliche Betrachtung des Patienten ist unabdingbar. Notwendig ist eine umfassende Diagnostik, welche über eine Polysomnografie hinausgeht.

Das MMA zeigt sich im Rahmen dieser Literaturanalyse als erfolgreichste knochenchirurgische Therapiemethode. Auch wenn ein niedriger BMI sowie AHI und eine gering ausgeprägte Tagessymptomatik positive prädiktive Faktoren für einen Therapieerfolg darstellen, erscheint die MMA auch bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit hohem

BMI und schwerwiegender OSA erfolgsversprechend, deren Wirksamkeit mit der den Goldstandard setzenden CPAP Therapie in vielfältigen Aspekten ohne signifikanten Unterschied verglichen werden kann. Hierzu zählen unter anderem polysomnografische Werte sowie die Schlafarchitektur und subjektive Veränderungen wie beispielsweise die Tagesmüdigkeit, quantifiziert anhand der Epworth Sleepiness Scale und die subjektive Zufriedenheit.

Daneben erfolgte eine detaillierte Auswertung kephalometrischer Daten, weiteren Subjektiven Veränderungen wie der postoperativen Zufriedenheit, des Schnarchens sowie Komplikationen der Behandlungen.

Schwierig erscheint allerdings auf der Basis des heutigen Wissenstandes präzise Grenzwerte festzulegen, anhand derer der Einsatz einer chirurgischen Therapie empfohlen werden kann.

Die Tatsache der fehlenden Notwendigkeit einer dauerhaften Therapie ist ein wichtiger Vorteil dieser kausalen Therapiemethoden.

Dennoch benötigt die Schlafmedizin als Querschnittsfach eine Bewertung der therapeutischen Methoden aus unterschiedlichen Sichtweisen.

Die knochenchirurgischen Verfahren jedoch lediglich als Zweitlinientherapie anzusehen erscheint nach aktuellem Kenntnisstand obsolet.

Die geringe Anzahl an qualitativ hochwertigen Studien erschweren eine differenzierte Aussage. Weitere Studien hoher Evidenz werden zukünftig notwendig sein, um die knochenchirurgischen Therapiemethoden als festen Bestandteil einer fächerübergreifenden Therapie der OSA zu etablieren.

6 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 Hypnogramm eines gesunden Menschen. Insgesamt werden 5 Schlafzyklen durchlaufen. Im ersten Nachtdrittel zeigt sich ein höherer Tiefschlafanteil, im letzten Nachtdrittel ist eine Zunahme des REM-Schlafanteils zu beobachten. Aus an Physiologische Grundlagen des normalen und gestörten Schlafes, J.T. Maurer, H.-G. Weeß, M. Schredl in Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. Praxis der Schlafmedizin. Springer Berlin Heidelberg, 2017. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature 7
- Abbildung 2 Klinische Algorithmus bei nicht erholsamen Schlaf/Schlafstörungen. Diagnostische und therapeutische Entscheidungen sind als Sechseck abgebildet, aus dem Entscheidungsprozess resultierende Handlungen als Rechteck. Dieser Algorithmus soll eine Entscheidungshilfe darstellen, ob einfache diagnostische Mittel ausreichend sind oder ob es einer intensiveren und aufwändigeren Diagnostik bedarf mit dem Ziel, den Patienten einen möglichst gradlinigen Weg zur Prävention, Behandlung und Rehabilitation der Schlafstörung zu finden. Angelehnt an Raschke; S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin 13, 1-160 10
- Abbildung 3 Darstellung eines dolichofazialen Gesichtstyps (a) neben einem durchschnittlichen mesofazialen Gesichtstyp (b) aus Hochban, W. Kiefer-Gesichts-chirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. MKG-Chirurg (2008) 1: 111-118.³⁴ Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature..... 19
- Abbildung 4 Fernröntgenseitbild des Schädels, anhand dessen eine kephalometrische Analyse möglich ist. Aus Stuck B.A., Maurer J.T. (2018) Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Praxis der Schlafmedizin. Springer, Berlin, Heidelberg¹⁶. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature 24
- Abbildung 5 Kephalemtrische Analyse unter Berücksichtigung skeletaler und pharyngealer Weichteilparameter AA-Punkt (Oberkiefer), ANS Spina nasalis anterior, Ar Artikulare (Schnittpunkt dorsaler Gelenkfortsatz/Schädelbasis), B B-Punkt (Unterkiefer), Ba Basion (Os occipitale), FH Frankfurter Horizontale (O-Po), Gn Gnathion, Go Gonion, H Hyoid, Me Menton, ML Mandibularlinie (Me-Go), N Nasion (Sutura nasofrontalis), NL Nasallinie (Oberkieferebene ANS – PNS), NSL Sella-Nasion-Ebene, O Orbitale (Unterrand knöcherne Orbita), PAS „posterior airway space“, sagittaler Durchmesser des Pharynx (auf unterschiedlichen Ebenen gemessen), Pg Pogonion, PNS Spina nasalis posterior, Po Porion (knöcherner Gehörgang), Pt Pterygoid (Foramen rotundum/Fossa pterygopalatina), S Sella (Zentrum Fossa hypophysealis), TB Zungenbasis, TT Zungenspitze, UT Uvulaspitze Hochban, W. Kiefer-Gesichts-chirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. MKG-Chirurg (2008) 1: 111-118³⁴. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature..... 25
- Abbildung 6 Schematische Übersichtsdarstellung der Ableitpunkte ausgewählter Parameter im Rahmen der Polysomnografie. EEG= Elektroenzephalogramm, EOG= Elektrookulogramm, EKG= Elektrokardiogramm, EMG= Elektromyogramm, SAO₂= Sauerstoffsättigung. Aus Weeß HG. (2017) Diagnostische Methoden. In: Praxis der Schlafmedizin. Springer, Berlin, Heidelberg¹⁶. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature 29
- Abbildung 7 Inferiore gingivolabiale Inzision zur Exposition der anterioren Mandibula, aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring,S. 268-278, 2009⁹⁵. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier..... 40
- Abbildung 8 Rechteckige Fensterung der Mandibula. An oraler Seite ist der Ursprung des M. genioglossus an der Mandibula sichtbar. Bei den angegebenen Maßen handelt es sich lediglich um Richtwerte, die sich in der Literatur unterscheiden. Aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep

apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring,S. 268-278, 2009 ⁹⁵ . Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	41
Abbildung 9 Anteriore Verlagerung des herausgesägten Knochensegments mit anschließender Rotation um 90°. Aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring,S. 268-278, 2009 ⁹⁵ . Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	42
Abbildung 10 Äußere Kortikalis sowie Spongiosa sind abgeschliffen, das rechteckige Knochensegment mittels einerSchraube in seiner Position fixiert. Aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring,S. 268-278, 2009 ⁹⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.....	42
Abbildung 11 Auswirkung von einer Kombination aus Genioglossus-Advancement und Hyoid-Myotomie. Erweiterung des retrolingualen Raumes. Aus Multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea, Kenny P. Pang, David J. Terris, in Sleep Apnea and Snoring,S. 268-278, 2009 ⁹⁵ . Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	43
Abbildung 12 Abpräparierte Schleimhaut mit Inzisionslinie für die maxilläre Osteotomie. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹⁰⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	47
Abbildung 13 Posteriore Ansicht der Le Fort-1-Osteotomie. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹⁰⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	48
Abbildung 14 Identifikation der A. palatina nach dem „Down-Fracturing“. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹⁰⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	48
Abbildung 15 Beispiel einer Osteotomielinie. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹⁰⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	50
Abbildung 16 Identifikation der Lingula. Aus Hester, J. E. et al. . Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹⁰⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	50
Abbildung 17 Fixation der Kiefersegmente in finaler Position mittels Titanschrauben und Miniplatten. Aus Hester, J. E. et al. Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 135-137 ¹⁰⁵ Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	51
Abbildung 18 Fernröntgenseitbild des Schädels vor und nach MMA. a. dolichofazialer Gesichtstyp mit pharyngealer Obstruktion, b. postoperativ deutliche pharyngeale Erweiterung nach MMA um 10mm. Eingebrachtes Osteosynthesematerial sichtbar. Aus Hochban, W. Kiefer-Gesichtschirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. MKG-Chirurg (2008) 1: 111-118 ³⁴ . Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature.....	52
Abbildung 19 Platzierung der Distraktoren sowie Einzeichnung der Osteotomielinien zur maxillomandibulären Vorverlagerung im Rahmen der Distraktionsosteogenese. Aus Li, K et al., Skeletal expansion by gradual intraoral distraction osteogenesis for the treatment of obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 119-122, (2002) ¹¹⁷ . Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	54
Abbildung 20 Abgeschlossene Distraction. Es resultiert eine Vorverlagerung von sowohl Maxilla als auch Mandibula. Aus Li, K et al., Skeletal expansion by gradual intraoral distraction osteogenesis for the treatment of obstructive sleep apnea. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 13, 119-122, (2002) ¹¹⁷ . Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.....	55

Abbildung 21 23 Darstellung der Studienauswahl anhand Prisma Flow Diagramm zusammenfassend aus der Literatursuche 2015 und 2018.....	70
Abbildung 22 Verwendete Musterevidenztafel des AWMF-Regelwerks Leitlinien „Recherche, Auswahl und methodischer Bewertung von Literatur und deren Aufbereitung“ zur Studienauswertung	74

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Charakteristika der Schlafstadien in Bezug auf EEG, EOG und EMG Befunde beim Erwachsenen nach AASM Scoring manual V2.3 2016, Eingeteilt nach Wach, N1, N2, N3 und REM. Angelehnt an Physiologische Grundlagen des normalen und gestörten Schlafes, J.T. Maurer, H.-G. Weeß, M. Schredl in Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. Praxis der Schlafmedizin. Springer Berlin Heidelberg, 20175. With permission of Springer.....	6
Tabelle 2 Statistisch deskriptive Kenngrößen für schlafbezogene Atmungsstörungen. TST= Total sleep time. Angelehnt an Weeß HG. (2017) Diagnostische Methoden. In: Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. Praxis der Schlafmedizin ¹⁶ . Springer, Berlin, Heidelberg.....	12
Tabelle 3 Diagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß ICSD-3 (AASM 2014). OSA = Obstruktive Schlafapnoe, ZSA = Zentrale Schlafapnoe, PAP = positive airway pressure	14
Tabelle 4: Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe. AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index, OSA = Obstruktives Schlafapnoesyndrom	15
Tabelle 5 Mögliche Messparameter einer Polysomnografie (PSG), aufgeteilt nach allgemeinen Parametern, Schlafparameter, kardiologischen Parameter, Bewegungsparameter und Atemparameter	28
Tabelle 6 PICO-Schema zur Entwicklung der Fragestellung. OSAS = Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom ..	63
Tabelle 7 Einschlusskriterien der Studien für die Literaturanalyse. OSA = Ostruktives Schlafapnoe-Syndrom AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index, RDI = Respiratory Disturbance Index.....	68
Tabelle 8 Ausschlusskriterien der Studien für die Literaturanalyse.....	68
Tabelle 9 Evidenzgrade für Therapie-und Präventionsstudien, Oxford Levels of Evidence (Oxford Centre 2009). RCT = randomisierte Kontrollierte Studie	71
Tabelle 10 Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) Oxford Centre 2009.....	73
Tabelle 11 MMA Studienzusammenfassung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar; CPAP: Continuous positiv airway pressure.....	85
Tabelle 12 Studienzusammenfassung isolierte MMA Behandlung. . LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar; CPAP: Continuous positiv airway pressure	87
Tabelle 13 Zusammenfassung Kephalemtrischer Auswertung nach MMA.SNA: Sella Naison Punkt A Winkel, SNB: Sella Naison Punkt B Winkel, PAS: Posterior Airway Space, MPH-P: Abstand Unterkiefertangente (Mandibular Plane) zum Hyoid	90
Tabelle 14 Zusammenfassung Schlafarchitektur. TST: Totale Schlafzeit, REM: Rapid Eye Movement Schlaf, NREM 3/4: Non Rapid Eye Movement Schlaf Stufe 3/4	91
Tabelle 15 Zusammenfassung Subjektive Ergebnisse. ESS: Epworth Sleepiness Scale, Pat.: Patienten, VAS: Visuelle Analog Skala	96
Tabelle 16 Zusammenfassung Komplikationen. Insgesamt 617 Patienten evaluiert.	98
Tabelle 17 Zusammenfassung Vicini et al. 2008. AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index, ESS: Epworth Sleepiness Scale. s: Signifikant, ns: Nicht Signifikant.....	99
Tabelle 18 Zusammenfassung polysomnografische Auswertung im Vergleich MMA - nCPAP.....	100

Tabelle 19 Zusammenfassung Schlafarchitektur Vergleich nCPAP - MMA. TST: Total Sleep Time, REM: Rapid Eye Movement Schlaf, Stage 3/4: Schlafstadium 3/4	101
Tabelle 20 GA Studienzusammenfassung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar; CPAP: Continuous positiv airway pressure.....	103
Tabelle 21 Zusammenfassung Kephalmetrische Analyse nach GA.PAS: Posterior Airway Space, MP-H: Distanz von der Mandibulareben/mandibular plane zum Hyiodknochen, PNS-P: Distanz Spina nasalis posterior (posterior nasal spine) zum Ende des weichen Gaumens (soft palate).....	104
Tabelle 22 Zusammenfassung Schlafarchitektur unter GA. REM: Rapid Eye Movement Schlaf.....	105
Tabelle 23 Zusammenfassung Subjektive Veränderungen unter GA. ESS: Epworth Sleepiness Scale, VAS-Schnarchen: Visuelle Analoge Skala, 0-10 (nicht vorhanden bis unerträglich)	106
Tabelle 24 Zusammenfassung Komplikationen unter GA.	107
Tabelle 25 DO Studienzusammenfassung. LOE: level of evidence; BMI: Body-Mass-Index; PSG: Polysomnografie; MMA: Maxillomandibuläres Advancement; AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; RDI: Respiratory-Disturbance-Index; NA: Daten nicht verfügbar	108
Tabelle 26 Schlafarchitektur unter DO. TST: Total Sleep Time, REM: Rapid Eye Movement Schlaf, NREM: Non Rapid Eye Movement Schlaf	109
Tabelle 27 Zusammenfassung Komplikationen unter DO	110

8 Begriffsverzeichnis

Akromegalie	Durch einen Überschuss an Wachstumshormonen verursachte chronische Erkrankung, welche mit einer Vergrößerung der Akren einhergeht
Aspiration	Unbeabsichtigtes Eindringen von Substanzen unter die Glottisebene
Bilateral	Zweiseitig, von zwei Seiten ausgehend
Chondroblasten	Teilungsfähige Vorläuferzelle einer Knorpelzelle
Cheyne-Stokes-Atmung	Pathologische Atmungsform mit wechselnder Atemtiefe und Atemabstände
Compliance	Mitarbeit des Patienten zur vereinbarten Therapie
Dysgnathie	Störung des Schluckvorganges
Dysphagie	Fehlentwicklung von Kiefer, Zähne oder anderen Bereichen des Kauapparats
Effektschätzer	Z. B. Odds Ratio, schätzt Ausmaß der Änderung in der Erkrankungshäufigkeit, welches von einer bestimmten Exposition verursacht wird
Enuresis	Nächtliches, unwillkürliches Einnässen
Expiration	Ausatmung
Extraoral	Außerhalb der Mundhöhle
Fibroblasten	Bindegewebszellen mesenchymaler Herkunft
Hämatom	Extravasale Ansammlung von Blut in Gewebe oder präformierter Körperhöhle
Hyoid	Os hyoideum, Zungenbein
Hypästhesie	Herabgesetztes Empfinden von Druck und Berührung
Hypersalivation	Übermäßiger Speichelfluss
Kathatrenie	Schlaftrunkenheit
Kortikalis	Äußere, aus Lammelenknochen bestehende Knochenschicht
Malokklusion	abnormale Kontaktverhältnisse zwischen Zähnen des Ober- und Unterkiefers

Neuron	Nervenzelle
Nykturie	Vermehrtes nächtliches Wasserlassen
Ödem	Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe mit eingegrenzierter Schwellung
Ösophagus	Speiseröhre
Osteoblasten	Knochenzellen mesenchymaler Herkunft
Osteotomie	Gezielte Durchtrennung eines Knochens
Periost	Knochenhaut
Pharynx	Rachen
Prospektiv	Vorrausschauend
Retrospektiv	Rückblickend
Ronchopathie	Schnarchen
Tracheotomie	Luftröhrenschnitt, chirurgischer Eingriff zur Sicherstellung der Beatmung
Xerostomie	trockener Mund aufgrund verminderter Speichelsekretion

9 Literaturverzeichnis

- 1 Orth, M. & Kotterba, S. Gesundheitliche Auswirkungen der obstruktiven Schlafapnoe: Schläfrigkeit, Unfallgefahr und Begutachtung. *HNO* **60**, 308-312, doi:10.1007/s00106-012-2491-4 (2012).
- 2 Hell, W. Müdigkeit am Steuer: mindestens so gefährlich wie Alkohol! *MMW - Fortschritte der Medizin* **157**, 46-49, doi:10.1007/s15006-015-3539-7 (2015).
- 3 Mayer, G. et al. S3-Leitlinie Nicht erholsame Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Somnologie* **20** (Suppl s2): 97-180, doi:10.1007/s11818-016-0093-1 (2017).
- 4 Akerstedt, T., Fredlund, P., Gillberg, M. & Jansson, B. A prospective study of fatal occupational accidents -- relationship to sleeping difficulties and occupational factors. *J Sleep Res* **11**, 69-71 (2002).
- 5 Maurer, J. T., Schredl, M. & Weeß, H. G. in *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern* 1-20 (Springer Berlin Heidelberg, 2017).
- 6 Moruzzi, G. & Magoun, H. W. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. 1949. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* **7**, 251-267, doi:10.1176/jnp.7.2.251 (1995).
- 7 Berger, H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* **87**, 527-570, doi:10.1007/bf01797193 (1929).
- 8 Loomis, A. L., Harvey, E. N.; Hobart, G. Electrical potentials of the human brain. *Journal of Experimental Psychology* **19**, 249-279 (1936).
- 9 Aserinsky, E. & Kleitman, N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science (New York, N.Y.)* **118**, 273-274 (1953).
- 10 Rechtschaffen, A. & Kales, A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. (U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1968).
- 11 Iber, C. & Medicine, A. A. o. S. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. (American Academy of Sleep Medicine, 2007).
- 12 Klinke, R., Bauer, C. & Silbernagl, S. *Lehrbuch der Physiologie*. (Thieme, 2003).
- 13 Crönlein, T., Galetke, W. & Young, P. in *Schlafmedizin 1x1: Praxisorientiertes Basiswissen* 1-42 (Springer Berlin Heidelberg, 2017).
- 14 Peter, H., Penzel, T. & Peter, J. H. *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. (Springer Berlin Heidelberg, 2007).
- 15 Asif, N., Iqbal, R. & Nazir, C. F. Human immune system during sleep. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology* **6**, 92-96 (2017).
- 16 Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. G. *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern*. (Springer Berlin Heidelberg, 2017).

- 17 Rasch, B. & Born, J. About Sleep's Role in Memory. *Physiological Reviews* **93**, 681-766, doi:10.1152/physrev.00032.2012 (2013).
- 18 Raschke, H. F. B. J. F. I. F. P. G. S. H. M. H. S. K. M. O. T. P. F. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* **13**, 1-160, doi:10.1007/s11818-009-0430-8 (2009).
- 19 Pape, H. C., Kurtz, A. & Silbernagl, S. *Physiologie*. (Thieme, 2018).
- 20 Happe, S. & Walther, B. W. *Schlafmedizin in der Praxis: die internationale Klassifikation von Schlafstörungen in Fallberichten*. (ecomed Medizin, 2009).
- 21 Schredl, M. in *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern* (Springer Berlin Heidelberg, 2017).
- 22 Schlack, R., Hapke, U., Maske, U., Busch, M. & Cohrs, S. (Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, 2013).
- 23 Rodenbeck, A. Manual der American Academy of Sleep Medicine. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* **17**, 122-130, doi:10.1007/s11818-013-0611-3 (2013).
- 24 Fischer, Y., Neagos, A. & Pirsig, W. Schlafbezogene Atmungsstörungen. *HNO* **53**, 995-1010, doi:10.1007/s00106-005-1314-2 (2005).
- 25 Sateia, M. J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* **146**, 1387-1394, doi:10.1378/chest.14-0970 (2014).
- 26 Stuck, B. A. & Weeß, H. G. Die neue „International Classification of Sleep Disorders“. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* **19**, 126-132, doi:10.1007/s11818-015-0010-z (2015).
- 27 Herold, G. *Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. (Gerd Herold, 2018).
- 28 Senaratna, C. V. et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* **34**, 70-81, doi: (2017).
- 29 Punjabi, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society* **5**, 136-143, doi:10.1513/pats.200709-155MG (2008).
- 30 Young, T., Peppard, P. E. & Gottlieb, D. J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* **165**, 1217-1239 (2002).
- 31 Peppard, P. E. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology* **177**, 1006-1014, doi:10.1093/aje/kws342 (2013).
- 32 Gulia, K. K. & Kumar, V. M. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge. *Psychogeriatrics* **18**, 155-165, doi:doi:10.1111/psyg.12319 (2018).
- 33 Dempsey, J. A., Xie, A., Patz, D. S. & Wang, D. Physiology in Medicine: Obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment—considerations beyond airway anatomy. *Journal of Applied Physiology* **116**, 3-12, doi:10.1152/jappphysiol.01054.2013 (2014).

- 34 Hochban, W. Kiefer-Gesichts-chirurgische Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. *Der MKG-Chirurg* 1, 111-118, doi:10.1007/s12285-008-0016-7 (2008).
- 35 Rasche, K., Frohn, C. & Leidag, M. Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom. *Pneumo News* 8, 47-56, doi:10.1007/s15033-016-0379-9 (2016).
- 36 Köhnlein, T. & Welte, T. in *Innere Medizin – essentials* (eds Hendrik Lehnert & Karl Werdan) (Georg Thieme Verlag, 2006).
- 37 Schwartz, A. R. *et al.* Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 185-192, doi:10.1513/pats.200708-137MG (2008).
- 38 McNicholas, W. T. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 154-160, doi:10.1513/pats.200708-118MG (2008).
- 39 Arastéh, K., Baenkler, H. W., Bieber, C., Brandt, R. & Chatterjee, T. T. *Duale Reihe Innere Medizin*. (Thieme, 2018).
- 40 Somers, V. K. *et al.* Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 118, 1080-1111, doi:10.1161/circulationaha.107.189375 (2008).
- 41 Konecny, T., Kara, T. & Somers, V. K. Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 63, 203-209, doi:10.1161/hypertensionaha.113.00613 (2014).
- 42 Marin, J. M. *et al.* Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *Jama* 307, 2169-2176, doi:10.1001/jama.2012.3418 (2012).
- 43 Gami, A. S. *et al.* Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 110, 364-367, doi:10.1161/01.Cir.0000136587.68725.8e (2004).
- 44 Gami, A. S. *et al.* Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 49, 565-571, doi:10.1016/j.jacc.2006.08.060 (2007).
- 45 Penzel, T. *et al.* Schlafbezogene Atmungsstörungen und Vorhofflimmern. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 16, 236-241, doi:10.1007/s11818-012-0562-0 (2012).
- 46 Weinreich, G. *et al.* Association of obstructive sleep apnoea with subclinical coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 231, 191-197, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.011 (2013).
- 47 Shahar, E. *et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 163, 19-25, doi:10.1164/ajrccm.163.1.2001008 (2001).

- 48 Dong, J. Y., Zhang, Y. H. & Qin, L. Q. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis* 229, 489-495, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.04.026 (2013).
- 49 Balfors, E. M. & Franklin, K. A. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med* 150, 1587-1591, doi:10.1164/ajrccm.150.6.7952619 (1994).
- 50 Marshall, N. S. *et al.* Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 31, 1079-1085 (2008).
- 51 Lockhart, E. M. *et al.* Obstructive sleep apnea screening and postoperative mortality in a large surgical cohort. *Sleep Med* 14, 407-415, doi:10.1016/j.sleep.2012.10.018 (2013).
- 52 Mokhlesi, B. *et al.* Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. *Chest* 144, 903-914, doi:10.1378/chest.12-2905 (2013).
- 53 Kaw, R., Pasupuleti, V., Walker, E., Ramaswamy, A. & Foldvary-Schafer, N. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 141, 436-441, doi:10.1378/chest.11-0283 (2012).
- 54 Young, T., Evans, L., Finn, L. & Palta, M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 20, 705-706 (1997).
- 55 Hein, H. *et al.* Leitlinie zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen beim Erwachsenen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin *Pneumologie* 55, 339-342, doi:10.1055/s-2001-15613 (2001).
- 56 Johns, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14, 540-545 (1991).
- 57 Randerath, W. J. *et al.* Konsensuspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 18, 34-52, doi:10.1007/s11818-013-0649-2 (2014).
- 58 C. Hader, B. S., K. Rasche. Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom - Diagnostik. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 129, 566-569 (2004).
- 59 Kushida, C. A. *et al.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 28, 499-521 (2005).
- 60 Korson, R. & Guilleminault, C. in *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects* (ed Sudhansu Chokroverty) 567-596 (Springer New York, 2017).
- 61 Pistner, H. O. Obstruktive Schlafapnoe und Schnarchen. *Der MKG-Chirurg* 7, 115-124, doi:10.1007/s12285-013-0398-z (2014).
- 62 Schwartz, A. R. *et al.* Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* 144, 494-498, doi:10.1164/ajrccm/144.3_Pt_1.494 (1991).

- 63 Greenburg, D. L., Lettieri, C. J. & Eliasson, A. H. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *The American journal of medicine* 122, 535-542, doi:10.1016/j.amjmed.2008.10.037 (2009).
- 64 Randerath, W. *et al.* Stellenwert der Nicht-nCPAP-Verfahren in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. *Somnologie* 10, 67-98, doi:doi:10.1111/j.1439-054X.2006.00082.x (2006).
- 65 Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M. & Eves, L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet (London, England)* 1, 862-865 (1981).
- 66 Woodson, B. T., Steward, D. L., Weaver, E. M. & Javaheri, S. A Randomized Trial of Temperature-Controlled Radiofrequency, Continuous Positive Airway Pressure, and Placebo for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 128, 848-861, doi:10.1016/s0194-59980300461-3 (2003).
- 67 Redline, S. *et al.* Improvement of Mild Sleep-disordered Breathing with CPAP Compared with Conservative Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 157, 858-865, doi:10.1164/ajrccm.157.3.9709042 (1998).
- 68 Ballester, E. *et al.* Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159, 495-501, doi:10.1164/ajrccm.159.2.9804061 (1999).
- 69 Barnes, M. *et al.* Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 170, 656-664, doi:10.1164/rccm.200311-1571OC (2004).
- 70 Chakravorty, I., Cayton, R. M. & Szczepura, A. Health utilities in evaluating intervention in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 20, 1233-1238 (2002).
- 71 Giles, T. L. *et al.* Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd001106, doi:10.1002/14651858.CD001106.pub3 (2006).
- 72 Campos-Rodriguez, F. *et al.* Continuous Positive Airway Pressure Improves Quality of Life in Women with Obstructive Sleep Apnea. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 194, 1286-1294, doi:10.1164/rccm.201602-0265OC (2016).
- 73 Verse, T. Nebenwirkungen der nasalen CPAP-Ventilationstherapie. *HNO* 48, 706-715, doi:10.1007/s001060050645 (2000).
- 74 Kalan, A., Kenyon, G. S., Seemungal, T. A. R. & Wedzicha, J. A. Adverse effects of nasal continuous positive airway pressure therapy in sleep apnoea syndrome. *The Journal of Laryngology & Otology* 113, 888-892, doi:10.1017/S0022215100145517 (1999).
- 75 Weaver, T. E. & Grunstein, R. R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 173-178, doi:10.1513/pats.200708-119MG (2008).
- 76 Zimmerman, M. E., Arnedt, J. T., Stanchina, M., Millman, R. P. & Aloia, M. S. Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence

- in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 130, 1772-1778, doi:10.1378/chest.130.6.1772 (2006).
- 77 Campos-Rodriguez, F. *et al.* Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 128, 624-633, doi:10.1378/chest.128.2.624 (2005).
- 78 Weaver, T. E. *et al.* Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 30, 711-719, doi:10.1093/sleep/30.6.711 (2007).
- 79 Chan, A. S. L., Lee, R. W. W. & Cistulli, P. A. Non-Positive Airway Pressure Modalities. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 179-184, doi:10.1513/pats.200707-104MG (2008).
- 80 de Vries, G. E. *et al.* Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 11, 131-137, doi:10.5664/jcsm.4458 (2015).
- 81 Puhan, M. A. *et al.* Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *Bmj* 332, 266-270, doi:10.1136/bmj.38705.470590.55 (2006).
- 82 Guimaraes, K. C., Drager, L. F., Genta, P. R., Marcondes, B. F. & Lorenzi-Filho, G. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 179, 962-966, doi:10.1164/rccm.200806-981OC (2009).
- 83 Friedman, M. *et al.* Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: relating outcomes to anatomy. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* 140, 46-51, doi:10.1001/jamaoto.2013.5746 (2014).
- 84 Phillips, C. L. *et al.* Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 187, 879-887, doi:10.1164/rccm.201212-2223OC (2013).
- 85 Sutherland, K. *et al.* Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 10, 215-227, doi:10.5664/jcsm.3460 (2014).
- 86 Ahrens, A., McGrath, C. & Hagg, U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 33, 318-324, doi:10.1093/ejo/cjq079 (2011).
- 87 Verse, T. *et al.* [Guideline: Treatment of obstructive sleep apnea in adults]. *HNO* 57, 1136-1156, doi:10.1007/s00106-009-2013-1 (2009).
- 88 Verse, T. *et al.* Leitlinie: „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“ Kurzfassung. *HNO* 64, 310-319, doi:10.1007/s00106-016-0155-5 (2016).
- 89 Friedman, M. *et al.* Palatal implants for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 138, 209-216, doi:10.1016/j.otohns.2007.10.026 (2008).
- 90 Kaya, N. Sectioning the hyoid bone as a therapeutic approach for obstructive sleep apnea. *Sleep* 7, 77-78 (1984).
- 91 Knaack L, J. J. Behandlung des obstruktiven Schlafapnoe- Syndrom mittels Hypoglossus-Nervenstimulation. Implantierbare Nervenschrittmachersysteme

- zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 38, 473-478 (2012).
- 92 Sher, A. E., Schechtman, K. B. & Piccirillo, J. F. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 19, 156-177 (1996).
- 93 Li, H. Y., Wang, P. C., Lee, L. A., Chen, N. H. & Fang, T. J. Prediction of uvulopalatopharyngoplasty outcome: anatomy-based staging system versus severity-based staging system. *Sleep* 29, 1537-1541 (2006).
- 94 Stuck, B. A. *et al.* [Sk2 guidelines"diagnosis and therapy of snoring in adults" : compiled by the sleep medicine working group of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery]. *Hno* 61, 944-957, doi:10.1007/s00106-013-2775-3 (2013).
- 95 Verse, T. & H^or^umann, K. Operative Therapie der Obstruktion bei schlafbezogenen Atmungsst^urungen. *Dtsch Arztebl International* 108, 216-221 (2011).
- 96 Riley, R., Guilleminault, C., Powell, N. & Derman, S. Mandibular osteotomy and hyoid bone advancement for obstructive sleep apnea: a case report. *Sleep* 7, 79-82 (1984).
- 97 Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Inferior sagittal osteotomy of the mandible with hyoid myotomy-suspension: a new procedure for obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 94, 589-593, doi:10.1177/019459988609400510 (1986).
- 98 H^or^umann, K. & Verse, T. *Surgery for Sleep-Disordered Breathing: With 32 Tables.* (Springer, 2005).
- 99 Neruntarat, C. Genioglossus advancement and hyoid myotomy under local anesthesia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129, 85-91 (2003).
- 100 Pang, K. P. & Terris, D. J. in *Sleep Apnea and Snoring* (ed Michael Friedman) 268-278 (W.B. Saunders, 2009).
- 101 Randerath, W. J. *et al.* Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 37, 1000-1028, doi:10.1183/09031936.00099710 (2011).
- 102 Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Inferior mandibular osteotomy and hyoid myotomy suspension for obstructive sleep apnea: a review of 55 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 47, 159-164 (1989).
- 103 Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B. & Troell, R. J. Obstructive sleep apnea surgery: genioglossus advancement revisited. *J Oral Maxillofac Surg* 59, 1181-1184; discussion 1185, doi:10.1053/joms.2001.27111 (2001).
- 104 Kuscu, O. *et al.* Sole effect of genioglossus advancement on apnea hypopnea index of patients with obstructive sleep apnea. *Acta oto-laryngologica* 135, 835-839, doi:10.3109/00016489.2015.1030770 (2015).
- 105 Kuo, P. C., West, R. A., Bloomquist, D. S. & McNeil, R. W. The effect of mandibular osteotomy in three patients with hypersomnia sleep apnea. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 48, 385-392 (1979).
- 106 Prinsell, J. R. Maxillomandibular Advancement (MMA) in a Site-Specific Treatment Approach for Obstructive Sleep Apnea: A Surgical Algorithm. *Sleep Breath* 4, 147-154, doi:10.1007/s11325-000-0147-1 (2000).

- 107 Waite, P. D., Wooten, V., Lachner, J. & Guyette, R. F. Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 47, 1256-1261; discussion 1262 (1989).
- 108 Hochban, W., Conradt, R., Brandenburg, U., Heitmann, J. & Peter, J. H. Surgical maxillofacial treatment of obstructive sleep apnea. *Plast Reconstr Surg* 99, 619-626; discussion 627-618 (1997).
- 109 Landes, C. & Sader, R. in *Kieferorthopädie* (eds Franz Günter Sander, Norbert Schwenzer, & Michael Ehrenfeld) (Georg Thieme Verlag, 2011).
- 110 Hester, J. E., Powell, N. B., Riley, R. W. & Li, K. K. Maxillary-mandibular advancement for obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 13, 135-137, doi: (2002).
- 111 Gujer, A. K., Jacobsen, C. & Grätz, K. W. *Facharztwissen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. (Springer Berlin Heidelberg, 2013).
- 112 Hausamen, J. E. *et al. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. (Springer Berlin Heidelberg, 2012).
- 113 Trauner, R. & Obwegeser, H. The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 10, 677-689; contd (1957).
- 114 Trauner, R. & Obwegeser, H. The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. II. Operating methods for microgenia and distocclusion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 10, 787-792; contd (1957).
- 115 Dal Pont, G. Retromolar osteotomy for the correction of prognathism. *Journal of oral surgery, anesthesia, and hospital dental service* 19, 42-47 (1961).
- 116 Roser, M. C., Carl Peter; Gehrke, Gerd; Ehrenfeld, Michael; Mast, Gerson Osteotomien im Gesichtsskelett – Basis der orthognathen Chirurgie: Befunderhebung, präoperative Planung und individuelle Realisation bei Korrekturoperationen von Kiefer- und Gesichtsdeformitäten. *OP-JOURNAL* 27, 200-221, doi:10.1055/s-0031-1280410.
- 117 Holty, J. E. & Guilleminault, C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 14, 287-297, doi:10.1016/j.smrv.2009.11.003 (2010).
- 118 Li, K. K., Powell, N. B., Riley, R. W., Troell, R. J. & Guilleminault, C. Long-Term Results of Maxillomandibular Advancement Surgery. *Sleep Breath* 4, 137-140, doi:10.1007/s11325-000-0137-3 (2000).
- 119 Li, K. K. *et al.* Postoperative airway findings after maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 110, 325-327, doi:10.1097/00005537-200002010-00028 (2000).
- 120 Bettega, G. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome. fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 162, 641-649, doi:10.1164/ajrccm.162.2.9904058 (2000).
- 121 Pirklbauer, K. *et al.* Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review. *Journal of Oral and*

- Maxillofacial Surgery* 69, e165-e176, doi:<https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.01.038> (2011).
- 122 Li, K. K., Riley, R., Powell, N. & Hester, J. Skeletal expansion by gradual intraoral distraction osteogenesis for the treatment of obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 13, 119-122, doi:<http://dx.doi.org/10.1053/otot.2002.127288> (2002).
- 123 Bouchard, C., Troulis, M. J. & Kaban, L. B. Management of obstructive sleep apnea: role of distraction osteogenesis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 21, 459-475, doi:10.1016/j.coms.2009.07.001 (2009).
- 124 McCarthy, J. G., Stelnicki, E. J., Mehrara, B. J. & Longaker, M. T. Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg* 107, 1812-1827 (2001).
- 125 Al-Nawas, B., Baulig, C. & Krummenauer, F. Von der Übersichtsarbeit zur Meta-Analyse – Möglichkeiten und Risiken. *Z Zahnärztl Impl* 26, 400-405 (2012).
- 126 Wright, R. W., Brand, R. A., Dunn, W. & Spindler, K. P. How to write a systematic review. *Clinical orthopaedics and related research* 455, 23-29, doi:10.1097/BLO.0b013e31802c9098 (2007).
- 127 Fachgesellschaften, A. d. W. M. & Mucbe-Borowski, C. *Das AWMF-Regelwerk Leitlinien*. (Zuckschwerdt Verlag, 2013).
- 128 <<https://www.cochrane.de/de/cochrane-glossar>> (
- 129 Scheidt, S. *et al.* Systematic Reviews and Meta-analyses. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 157, 392-399, doi:10.1055/a-0751-3156 (2019).
- 130 Krause, B. J., Khan, C., Antoch, G., Kotzerke, J. & Hosten, N. Wie schreibe ich eine gute Übersichtsarbeit? *Nuklearmedizin* 54, 69-74, doi:10.3413/Nukmed-2015010002 (2015).
- 131 Zaghi, S. *et al.* Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* 142, 58-66, doi:10.1001/jamaoto.2015.2678 (2016).
- 132 Elshaug, A. G., Moss, J. R., Southcott, A. M. & Hiller, J. E. Redefining success in airway surgery for obstructive sleep apnea: a meta analysis and synthesis of the evidence. *Sleep* 30, 461-467 (2007).
- 133 da Costa Santos, C. M., de Mattos Pimenta, C. A. & Nobre, M. R. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista latino-americana de enfermagem* 15, 508-511 (2007).
- 134 Medline: Number of citations to english language articles <https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline_lang_distr.html> (Stand 01.08.2018)
- 135 Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *International Journal of Surgery* 8, 336-341, doi:10.1016/j.ijsu.2010.02.007 (2010).
- 136 Hochban, W., Brandenburg, U. & Peter, J. H. [Surgical treatment of obstructive sleep apnea by osteotomy of the facial bones (results of 1 year)]. *Pneumologie* 49 Suppl 1, 175-179 (1995).
- 137 Hochban, W., Brandenburg, U. & Peter, J. H. Surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement. *Sleep* 17, 624-629 (1994).

- 138 Fairburn, S. C. *et al.* Three-dimensional changes in upper airways of patients with obstructive sleep apnea following maxillomandibular advancement. *J Oral Maxillofac Surg* 65, 6-12, doi:10.1016/j.joms.2005.11.119 (2007).
- 139 Dattilo, D. J. & Drooger, S. A. Outcome assessment of patients undergoing maxillofacial procedures for the treatment of sleep apnea: comparison of subjective and objective results. *J Oral Maxillofac Surg* 62, 164-168 (2004).
- 140 Lee, N. R., Givens, C. D., Jr., Wilson, J. & Robins, R. B. Staged surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a review of 35 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 57, 382-385 (1999).
- 141 Jones, R., Badlani, J. & Jones, C. Maxillary, mandibular and chin advancement surgery for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Australian dental journal* 55, 314-321, doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01241.x (2010).
- 142 Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B., Troell, R. & Guilleminault, C. Overview of phase II surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *Ear Nose Throat J* 78, 851, 854-857 (1999).
- 143 Riley, R. W., Powell, N. B., Li, K. K., Troell, R. J. & Guilleminault, C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122, 415-421 (2000).
- 144 Prinsell, J. R. Maxillomandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. *Chest* 116, 1519-1529 (1999).
- 145 Prinsell, J. R. Maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea. *J Med Assoc Ga* 89, 54-57 (2000).
- 146 Varghese, R. *et al.* Maxillomandibular advancement in the management of obstructive sleep apnea. *International journal of otolaryngology* 2012, 373025, doi:10.1155/2012/373025 (2012).
- 147 Conradt, R. *et al.* [nCPAP therapy and maxillary and mandibular osteotomy compared: attention during the day in obstructive sleep apnea]. *Wien Med Wochenschr* 146, 372-374 (1996).
- 148 Conradt, R., Hochban, W., Brandenburg, U., Heitmann, J. & Peter, J. H. Long-term follow-up after surgical treatment of obstructive sleep apnoea by maxillomandibular advancement. *Eur Respir J* 10, 123-128 (1997).
- 149 Conradt, R. *et al.* Sleep fragmentation and daytime vigilance in patients with OSA treated by surgical maxillomandibular advancement compared to CPAP therapy. *J Sleep Res* 7, 217-223 (1998).
- 150 Goh, Y. H. & Lim, K. A. Modified maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a preliminary report. *Laryngoscope* 113, 1577-1582, doi:10.1097/00005537-200309000-00031 (2003).
- 151 Gregg, J. M., Zedalis, D., Howard, C. W., Boyle, R. P. & Prussin, A. J. Surgical alternatives for treatment of obstructive sleep apnoea: review and case series. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 15, 181-184 (2000).
- 152 Goodday, R. H., Bourque, S. E. & Edwards, P. B. Objective and Subjective Outcomes Following Maxillomandibular Advancement Surgery for Treatment of Patients With Extremely Severe Obstructive Sleep Apnea (Apnea-Hypopnea

- Index >100). *J Oral Maxillofac Surg* 74, 583-589, doi:10.1016/j.joms.2015.07.016 (2016).
- 153 Hendler, B. H., Costello, B. J., Silverstein, K., Yen, D. & Goldberg, A. A protocol for uvulopalatopharyngoplasty, mortised genioplasty, and maxillomandibular advancement in patients with obstructive sleep apnea: an analysis of 40 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 59, 892-897; discussion 898-899, doi:10.1053/joms.2001.25275 (2001).
- 154 Hoekema, A., de Lange, J., Stegenga, B. & de Bont, L. G. Oral appliances and maxillomandibular advancement surgery: an alternative treatment protocol for the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 64, 886-891, doi:10.1016/j.joms.2005.11.041 (2006).
- 155 Kessler, P., Ruberg, F., Obbarius, H., Iro, H. & Neukam, F. W. [Surgical management of obstructive sleep apnea]. *Mund Kiefer Gesichtschir* 11, 81-88, doi:10.1007/s10006-007-0051-y (2007).
- 156 Li, K. K. *et al.* Obstructive sleep apnea surgery: patient perspective and polysomnographic results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 123, 572-575, doi:10.1067/mhn.2000.110107 (2000).
- 157 Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Maxillomandibular advancement for persistent obstructive sleep apnea after phase I surgery in patients without maxillomandibular deficiency. *Laryngoscope* 110, 1684-1688, doi:10.1097/00005537-200010000-00021 (2000).
- 158 Li, K. K. *et al.* Morbidly obese patients with severe obstructive sleep apnea: is airway reconstructive surgery a viable treatment option? *Laryngoscope* 110, 982-987, doi:10.1097/00005537-200006000-00019 (2000).
- 159 Li, K. K., Guilleminault, C., Riley, R. W. & Powell, N. B. Obstructive sleep apnea and maxillomandibular advancement: an assessment of airway changes using radiographic and nasopharyngoscopic examinations. *J Oral Maxillofac Surg* 60, 526-530; discussion 531 (2002).
- 160 Lye, K. W., Waite, P. D., Meara, D. & Wang, D. Quality of life evaluation of maxillomandibular advancement surgery for treatment of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 66, 968-972, doi:10.1016/j.joms.2007.11.031 (2008).
- 161 Makovey, I., Shelgikar, A. V., Stanley, J. J., Robinson, A. & Aronovich, S. Maxillomandibular Advancement Surgery for Patients Who Are Refractory to Continuous Positive Airway Pressure: Are There Predictors of Success? *J Oral Maxillofac Surg* 75, 363-370, doi:10.1016/j.joms.2016.10.011 (2017).
- 162 Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Maxillofacial surgery and nasal CPAP. A comparison of treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 98, 1421-1425 (1990).
- 163 Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Maxillary, mandibular, and hyoid advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a review of 40 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 48, 20-26 (1990).
- 164 Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 108, 117-125 (1993).

- 165 Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 51, 742-747; discussion 748-749 (1993).
- 166 Serra, M. M. *et al.* Maxillomandibular advancement as surgical treatment for obstructive sleep apnea in active duty military personnel: a retrospective cohort. *Military medicine* 177, 1387-1392 (2012).
- 167 Smatt, Y. & Ferri, J. Retrospective study of 18 patients treated by maxillomandibular advancement with adjunctive procedures for obstructive sleep apnea syndrome. *J Craniofac Surg* 16, 770-777 (2005).
- 168 Vicini, C. *et al.* Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Otolaryngol* 31, 14-20, doi:10.1016/j.amjoto.2008.09.002 (2010).
- 169 Vigneron, A., Tamisier, R., Orset, E., Pepin, J. L. & Bettega, G. Maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome treatment: Long-term results. *J Craniomaxillofac Surg* 45, 183-191, doi:10.1016/j.jcms.2016.12.001 (2017).
- 170 Thomas, A. J., Chavoya, M. & Terris, D. J. Preliminary findings from a prospective, randomized trial of two tongue-base surgeries for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129, 539-546 (2003).
- 171 Neruntarat, C. Genioglossus advancement and hyoid myotomy: short-term and long-term results. *J Laryngol Otol* 117, 482-486, doi:10.1258/002221503321892343 (2003).
- 172 Cohrs, S. *et al.* [Functional palatoraphy and modified genioplasty in obstructive sleep apnea]. *Wien Med Wochenschr* 146, 366-368 (1996).
- 173 Foltan, R., Hoffmannova, J., Pretl, M., Donev, F. & Vlk, M. Genioglossus advancement and hyoid myotomy in treating obstructive sleep apnoea syndrome - A follow-up study. *J Craniomaxillofac Surg* 35, 246-251, doi:10.1016/j.jcms.2007.04.008 (2007).
- 174 Johnson, N. T. & Chinn, J. Uvulopalatopharyngoplasty and Inferior Sagittal Mandibular Osteotomy With Genioglossus Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 105, 278-283, doi:http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.1.278 (1994).
- 175 Liu, S. A., Li, H. Y., Tsai, W. C. & Chang, K. M. Associated factors to predict outcomes of uvulopharyngopalatoplasty plus genioglossal advancement for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 115, 2046-2050, doi:10.1097/01.mlg.0000181464.11943.c4 (2005).
- 176 Richard, W., Kox, D., den Herder, C., van Tinteren, H. & de Vries, N. One stage multilevel surgery (uvulopalatopharyngoplasty, hyoid suspension, radiofrequency ablation of the tongue base with/without genioglossus advancement), in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264, 439-444, doi:10.1007/s00405-006-0182-z (2007).
- 177 Cistulli, P. A., Palmisano, R. G. & Poole, M. D. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome by rapid maxillary expansion. *Sleep* 21, 831-835 (1998).

- 178 Li, K. K., Powell, N. B., Riley, R. W. & Guilleminault, C. Distraction osteogenesis in adult obstructive sleep apnea surgery: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 60, 6-10 (2002).
- 179 Li, J. *et al.* Staged treatment of temporomandibular joint ankylosis with micrognathia using mandibular osteodistraction and advancement genioplasty. *J Oral Maxillofac Surg* 70, 2884-2892, doi:10.1016/j.joms.2012.02.021 (2012).
- 180 Guilleminault, C. & Li, K. K. Maxillomandibular expansion for the treatment of sleep-disordered breathing: preliminary result. *Laryngoscope* 114, 893-896, doi:10.1097/00005537-200405000-00020 (2004).
- 181 Caples, S. M. *et al.* Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 33, 1396-1407 (2010).
- 182 Kezirian, E. J. & Goldberg, A. N. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: an evidence-based medicine review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132, 206-213, doi:10.1001/archotol.132.2.206 (2006).
- 183 Egger, M. & Smith, G. D. Bias in location and selection of studies. *BMJ (Clinical research ed.)* 316, 61-66 (1998).
- 184 Certal, V., Nishino, N., Camacho, M. & Capasso, R. Reviewing the systematic reviews in OSA surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 149, 817-829, doi:10.1177/0194599813509959 (2013).
- 185 Stuck, B. A., Sauter, A., Hörmann, K., Verse, T. & Maurer, J. T. Radiofrequency Surgery of the Soft Palate in the Treatment of Snoring. A Placebo-Controlled Trial. *Sleep* 28, 847-850, doi:10.1093/sleep/28.7.847 (2005).
- 186 Prinsell, J. R. Primary and secondary telegnathic maxillomandibular advancement, with or without adjunctive procedures, for obstructive sleep apnea in adults: a literature review and treatment recommendations. *J Oral Maxillofac Surg* 70, 1659-1677, doi:10.1016/j.joms.2011.03.064 (2012).
- 187 Pistner, H. Obstruktive Schlafapnoe und Schnarchen. *wissen kompakt* 10, 25-36, doi:10.1007/s11838-015-0017-0 (2016).
- 188 Friedman, M. & Wilson, M. Re-redefining success in airway surgery for obstructive sleep apnea. *Sleep* 32, 17 (2009).
- 189 Stuck, B. A. Die operative Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen - eine kritische Betrachtung. *Laryngo-Rhino-Otologie* 85, 30-38, doi:10.1055/s-2006-925112 (2006).
- 190 Hendler, B., Silverstein, K., Giannakopoulos, H. & Costello, B. J. Mortised genioplasty in the treatment of obstructive sleep apnea: an historical perspective and modification of design. *Sleep Breath* 5, 173-180, doi:10.1007/s11325-001-0173-7 (2001).
- 191 Tsui, W. K., Yang, Y., McGrath, C. & Leung, Y. Y. Mandibular distraction osteogenesis versus sagittal split ramus osteotomy in managing obstructive sleep apnea: A randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, doi:https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.01.046 (2019).
- 192 Ronchi, P., Cinquini, V., Ambrosoli, A. & Caprioglio, A. Maxillomandibular advancement in obstructive sleep apnea syndrome patients: a retrospective

- study on the sagittal cephalometric variables. *Journal of oral & maxillofacial research* 4, e5, doi:10.5037/jomr.2013.4205 (2013).
- 193 Yao, M., Utley, D. S. & Terris, D. J. Cephalometric parameters after multilevel pharyngeal surgery for patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 108, 789-795 (1998).
- 194 Fleisher, K. E. & Krieger, A. C. Current trends in the treatment of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 65, 2056-2068, doi:10.1016/j.joms.2006.11.058 (2007).
- 195 Sun, X., Yi, H., Cao, Z. & Yin, S. Reorganization of sleep architecture after surgery for OSAHS. *Acta oto-laryngologica* 128, 1242-1247, doi:10.1080/00016480801935509 (2008).
- 196 Weaver, E. M., Woodson, B. T. & Steward, D. L. Polysomnography indexes are discordant with quality of life, symptoms, and reaction times in sleep apnea patients. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 132, 255-262, doi:https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.11.001 (2005).
- 197 Atkins, M., Taskar, V., Clayton, N., Stone, P. & Woodcock, A. Nasal Resistance in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 105, 1133-1135, doi:https://doi.org/10.1378/chest.105.4.1133 (1994).
- 198 Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B. & Guilleminault, C. Patient's perception of the facial appearance after maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 59, 377-380, doi:https://doi.org/10.1053/joms.2001.21870 (2001).
- 199 van Steenberg, E., Litt, M. D. & Nanda, R. Presurgical satisfaction with facial appearance in orthognathic surgery patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 109, 653-659, doi:https://doi.org/10.1016/S0889-5406(96)70078-1 (1996).
- 200 Ronchi, P. *et al.* Effectiveness of maxillo-mandibular advancement in obstructive sleep apnea patients with and without skeletal anomalies. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 39, 541-547, doi:https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.03.006 (2010).
- 201 Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B. & Zonato, A. Fiberoptic nasopharyngolaryngoscopy for airway monitoring after obstructive sleep apnea surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 58, 1342-1345, doi:https://doi.org/10.1053/joms.2000.18255 (2000).
- 202 Gilon, Y., Raskin, S., Heymans, O. & Poirrier, R. Surgical management of maxillomandibular advancement in sleep apnea patients: specific technical considerations. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 16, 305-314 (2001).
- 203 McNicholas, W. T. Cardiovascular outcomes of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 293, R1666-R1670, doi:10.1152/ajpregu.00401.2007 (2007).
- 204 Sin, D. D., Mayers, I., Man, G. C. W. & Pawluk, L. Long-term Compliance Rates to Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea: A Population-Based Study. *Chest* 121, 430-435, doi:https://doi.org/10.1378/chest.121.2.430 (2002).

- 205 Robinson, S. *et al.* Upper airway reconstructive surgery long-term quality-of-life outcomes compared with CPAP for adult obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 141, 257-263, doi:10.1016/j.otohns.2009.03.022 (2009).
- 206 Hui, D. S. *et al.* Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 120, 170-176 (2001).
- 207 Boyd, S. B. & Walters, A. S. Effectiveness of treatment apnea-hypopnea index: a mathematical estimate of the true apnea-hypopnea index in the home setting. *J Oral Maxillofac Surg* 71, 351-357, doi:10.1016/j.joms.2012.05.009 (2013).
- 208 Mortimore, I. L., Bradley, P. A., Murray, J. A. & Douglas, N. J. Uvulopalatopharyngoplasty may compromise nasal CPAP therapy in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 154, 1759-1762, doi:10.1164/ajrccm.154.6.8970367 (1996).
- 209 John, C. R., Gandhi, S., Sakharia, A. R. & James, T. T. Maxillomandibular advancement is a successful treatment for obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 47, 1561-1571, doi:https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.05.015 (2018).

10 Anhang

10.1 Evidenztabellen

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Bettega, G. Pepin, J. L. Veale, D. Deschoux, C. Raphael, B. Levy, P., 2000	Nicht kontrollierte Kohorten- studie	20 Patienten, 7 Pat. direkt ausgewählt aufgrund schwerer kraniofazialer Dysmor- phen (SNB <75°) in Kombination mit schwerer OSAS 6 männl., 1weibl. Alter 45±8J BMI 26.2±5.8kg/m ²	CPAP Therapie für alle Pat. spätestens 1 Monat vor OP Polysomnografie Nasale Chirurgie bei nasaler Obstruktion <u>MMA</u> - Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla (mind. 10mm) befestigt durch Miniplatten - bilaterale sagittale Spil- Osteotomie der Mandibula, befestigt durch bikortikale Minischrauben	TST NREM 1/2 NREM 2/3 REM AI HI AHI minSaO ₂	Eine erfolgreiche chirurgische Therapie wurde definiert als ein post-Op AHI <15/h mit einer Reduktion von mind. 50% Erfolgsrate Phase 2 Chirurgie: 75% (15 von 20 Pat.) ohne signifi- fik. Unterschied zwischen der bereits zu Beginn ausgewählten Patientengruppe und den bislang erfolglos therapierten Patienten aus Phase 1 - 3 von 5 Pat. ohne chirurg. Erfolg laut Definition hatten einen AHI <20/h, davon waren 2 Pat. nach der OP asymptomatisch - durchschnittl. Vorverlagerung von Maxilla sowie Mandibula lag im bei 11.8±0.5mm TST 384±55 min (NS) NREM 1/2 65±7% (p=0.002) NREM 2/3 8±5% (p=0.01) REM 27±7% (p=0.002) AI 1.6±21.8/h (p=0.001) HI 9.2±7.1/h (p=0.001) AHI 11.1±8.9/h (p=0.001) SaO ₂ 96.0±1.8% (p=0.005) minSaO ₂ 90±7% (p=0.009) -durchschnittl. post-OP Aufenthalt: 7d	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Die Phase 2 Chirurgie hatte einen signifikant positive Effekt auf den AHI, den Schlaf sowie die oxymetrischen Parameter Die Studie zeigt vor allem eine effektive Behandlung von mode- rat Übergewichtigen Patienten mit skeletalen Defiziten („skeletally deficient“) ohne vorangegangene Phase 1, jedoch macht diese Subgruppe nach Einschätzung der Autoren nur ca. 2,5% der rekrutierten Patienten aus
http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.162.2.9904058		TST 371±40 min NREM 1/2 75±12% NREM 2/3 4±4% REM 21±10% AI 27.1±29.2/h HI 32.2±20.6/h AHI 59.3±29.0/h SaO ₂ 94.0±3.3% minSaO ₂ 82±11% Ausschlusskriterium: - signifikante oder instabile Lun- generkrankung	PSG 6 Mon nach OP		-Insg. keine schwerwiegenden Komplikationen auf, dennoch drei geringfügigere: - 1 Pat.: lokale Infektion, durch Antibiotika gut behandelt - 1 Pat.: Durchbruch des Gaumens intraoperativ, spontane Hei- lung nach 10d - 1 Pat.: maxilläre Pseudarthrose nach 3J -häufige Hypästhesie der unteren Lippe Es war keine zusätzliche Behandlung im Anschluss notwendig	Vorausgehende Untersuchungen und Messungen bezüglich der Lebensqualität sind notwendig um die chirurgische Therapie mit einer langfristigen nCPAP Thera- pie zu vergleichen

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Cistulli, P. A., Palmisano, R. G., Poole, M. D.; 1998 Treatment of obstructive sleep apnea syndrome by rapid maxillary expansion	Nicht kontrollierte Kohorten-studie	10 Patienten 8 männl., 2 weibl. -mit OSAS Symptomen (Schnarchen, Apnoen, Tagesschläfrigkeit etc.) -polysomnographisch nachgewiesene OSA (AHI >5/h) - nachgewiesene maxillare Einengung Alter 27±2 J BMI 29.8±2.6 kg/m ² (4 Pat. >30 kg/m ²)	Polysomnografie <u>Rapid Maxillary Expansion</u> mit chirurgischer Unterstützung bei 6 Pat. (meist bei Pat. ≥ 25 Lj notwendig, abstützender Effekt auf den Jochbogen scheint Bewegung zu inhibieren) durch horizontale Osteotomie bilaterale am Os zygomaticum sowie durch die anteriore und laterale Wand des Sinus maxillaris	TST REM REM % NREM NREM % Schlafeffizienz % Zeit auf dem Rücken liegend %TST auf dem Rücken REM auf dem Rücken %REM auf dem Rücken AHI minSaO ₂	Expansion von 12.1±1.5mm BMI 29.4±2.3kg/m ² TST 373±17 min (NS) REM 63±9 min (NS) REM % 16±2% (NS) NREM 310±10 min (NS) NREM % 84± 2% (NS) Schlafeffizienz % 84±2 % (NS) Zeit auf dem Rücken liegend 112±42 min (NS) %TST auf dem Rücken 30±11% (NS) REM auf dem Rücken 13±8min (NS) %REM auf dem Rücken 19±11min (NS) AHI 7±4/h (p<0.05) minSaO ₂ 91±1% (p<0.05) AI 14±3/h (p<0.05)	Die Studienpopulation ist jedoch sehr gering und es gab keine objektiven Messmethoden zur Verifizierung der verbesserten nasalen Atmung und Tagesmüdigkeit Laut Autoren der Studie zeigt sich RME als effektive Methode für Pat. mit mildem bis moderatem OSAS und gleichzeitig bestehender maxillärer Enge Die erfolglose Behandlung eines stärker adipösen Pat. mit schwerem OSAS zeigt eine eventuelle Limitation dieser Behandlungsmöglichkeit auf Eine weitere kritische Evaluation dieser Behandlungstechnik ist notwendig
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9871945		10 Patienten 36±16 min 58±8 min 16 ± 3% 311±17 min 84±3 % Schlafeffizienz % 86±4 % Zeit auf dem Rücken liegend 123±45 min %TST auf dem Rücken 36±13% REM auf dem Rücken 23±12min %REM auf dem Rücken 29±14min AHI 19±4/h minSaO ₂ 89±1% AI 38±4/h	Behandlungsdauer: 3-6 Mon., manchmal bis zu 12 Mon. davon aktive Expansionsphase ca. 3 Wochen (24±2d) gefolgt von passiver Phase der Reosifikation In manchen Fällen kieferchirurgische Nachbehandlung notwendig zur Wiederherstellung der Okklusion Follow-up für 6,7±0.8 Mon.		Bei nicht signifikant veränderter Schlafposition verbesserten sich AHI, AI u. minSaO ₂ signifikant, nicht jedoch die Schlafarchitektur Pat. mit chirurgische Unterstützung hatten eine etwas größere Morbidität, bezogen auf Beschwerden und Schwellung im Gesichtsbereich	

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Cohrs, S. Herrendorf, G. Wittfang, J. Rodenbeck, A. Kinkelbur, J. Adler, L. Hajak, G.; 1996	Nicht kontrollierte Kohorten- studie	10 Patienten 1 weibl., 9 männl. Alter 53,9±11,3 J BMI 27,2±4,6 kg/m ² AHI 38,9±17,1/h minSaO ₂ 69±14,8% Einschlafatenz 6,9±4,5min	Körperliche Untersuchung Kephalometrische Analyse Polysomnografie prä- u. 5 Mon. post-OP - minSaO ₂ bei 9 Pat. - Tagesvigilanzbestimmung mittels Multiple Sleep Latency Test durch Messung der Ein- schlafatenz bei 7 Pat.	BMI AHI minSaO ₂ Einschlaf- latenz	Pat. galten als geheilt ab einem AHI <10/h und verbesserter Tagesstomatik - 7 von 10 Pat. erreichten diesen Wert und waren demnach laut Autoren als geheilt zu betrachten Aus dieser Gruppe hatten die 6 männl. Pat. einen BMI < 29 kg/m ² , lediglich die weibliche Pat. hatte einen BMI > 29 kg/m ² . - die 3 Pat. ohne ausreichend gesenkten AHI zeigten jedoch zumindest eine Anhebung des minSaO ₂ Sie wiesen alle einen BMI > 29 kg/m ² auf Der BMI in der Gesamtgruppe änderte sich von prä- zu post-OP nicht signifikant AHI 18,7±19,5/h (p<0,05) minSaO ₂ 77,3±10,9% (p<0,01) Einschlafatenz 10,2±5,8min (p<0,05)	Limitierung der Studie: kleine Populいたion und kurze Follow-up Zeit Laut Autoren zeigt bei strenger Indikationsstellung dieses Verfah- ren mit einem AHI <10/h sowie einer verbesserten Tagesbefind- lichkeit eine Heilung bei 7 von 10 Pat. und sollte angewendet werden bei Ablehnung/KI einer nCPAP-Therapie sowie gleichzei- tiger Obstruktion von Naso- u. Oropharynx Als primäre Maßnahme ist immer eine Gewichtsreduktion anzu- streben (keine Behandlung von Männern mit BMI<29kg/m ²), kraniotaziale Anomalien gelten als Ausschlusskriterium
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9012187			Verfahren beschrieben in: Wittfang, J. Merten, H. A. En- gelke, W. Cohrs, S. Hajak, G. Rutner, E.: Die funktionelle Palatotaphie und eine modifi- zierte Kinnosteotomie in der operativen Therapie schlafbe- zogener Atmungsstörungen (SBAS) mit Obstruktion der oberen Luftwege. Wien Med Wochenschr 1996, 14: 363-365		Es kam zu keinen wesentlichen Komplikationen nach FPMG	Vorteile gegenüber bimaxillärer Umstellungsosteotomien seien ein weniger invasives Verfahren mit Erhalt funktioneller Einheit von Naso- u. Oropharynx, kürzere OP-Dauer sowie nur geringfügige Änderung der Gesichtskonturen

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Conradt, R. Hochban, W. Brandenburg, U. Heilmann, J. Cassel, W. Peter, J. H.; 1996 nCPAP- Therapie und Ober- und Unter-kiefer- Osteotomie im Vergleich: Vigilanz am Tage bei ob- struktiver Schlafapnoe	Kohorten- studie	11 Patienten (keine Angabe zu dem Geschlecht) Alter 42.8±9.9J BMI 26.5±2.4 kg/m ² <u>OP-Indikationen:</u> - subjektive Tagessymptomatik sowie ein AHI > 20/h - kephalometrischer Nachweis pharyngealer Einengung, oftmals in Kombination mit retrognathen, dolichozykalen Gesichtstyp	Prä-OP Behandlung mit nCPAP für mind. 3 Monate bei allen Pat. Polysomnografie vor Therapie, unter nCPAP Therapie und 3 Mon. post-OP Nacht 2. PSG 90-minütiger Vi- gilanztest (Objektivierung der Daueraufmerksamkeit am Tage, siehe Cassel <i>et al.</i> (1) u. <i>Schwar- zenberger-Kesper et. al.</i> (2))	NREM 1/2 NREM 3/4 AHI minSaO ₂ (%) SaO ₂ <90%/TST (%) (Prozent der ges. Schlafzeit mit einer Sauer- stoffsättigung unter 90%)	nCPAP-Therapie Ergebnisse: AHI 2.4±2.6/h NREM 1/2 54.7±9.2% NREM 3/4 22.2±8.2% minSaO ₂ 89.5±4.9% SaO ₂ <90%/TST 0.6±1.6% Alle Werte verbesserten sich unter nCPAP Therapie gegenüber den Ausgangswerten signifikant (keine genauen Werte angegeben)	Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv Laut Autoren ist bei Pat., die nach bestimmten Kriterien ausgewählt sind, eine chirurgische Therapie (MMA) genau so erfolgreich wie eine nCPAP-Therapie (drastische Verbesserung der nächtlichen Atmung und des Schlafes)
http://www.nc bi.nlm.nih.gov/ pub- med/9012189		AHI 57.1±20.0/h NREM 1/2 68.3±10.6% NREM 3/4 9.6±6.4% minSaO ₂ 80.6±9.7% SaO ₂ <90%/TST 21.0±28.4%	Kephalometrische sowie klinische Untersuchung des Pharynx im Vorfeld <u>MMA</u> Um jeweils 10mm (Operationsme- thode genauer beschrieben von <i>Hochban et al.</i> (3))	Totale Schlaf- zeit (TST) Schlaf-effizienz Vigilanz	<u>3 Mon. post-OP Ergebnisse:</u> AHI 3.6±4.5/h NREM 1/2 59.6±6.2% NREM 3/4 17.2±7.1% minSaO ₂ 90.7±1.9% SaO ₂ <90%/TST 0.0±0.0% Signifikante Verbesserung aller Werte geg. prä-OP Werten, keine signifikanten Unterschiede jedoch zwischen nCPAP u. post-OP Ergebnissen Die totale Schlafzeit TST sowie die Schlaf-effizienz zeigen zu keinem Zeitpunkt Unterschiede	Mehrwöchige prä-OP nCPAP Therapie erscheint sinnvoll, sorgt für: - Normalisierung kardiovaskul. Begleitkrankungen - lässt Rückschlüsse auf mögl. Therapieerfolg zu
(1) Cassel W. Vogel et. al: 24 hours spontaneous sleep, multiple sleep latencies, reaction time and subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Res 1991; 20A:527. (2) Schwarzenberger-Kesper et. al: Die exzessive Einschlafneigung am Tage (EDS) bei Apnoe Patienten – Diagnostische Bedeutung und Objektivierung mittels Vigilanztest und synchroner EEG-registrierung am Tage. Prax Klein Pneumol 1987;41:401-405. (3) Hochban et al: Surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillo-mandibular advancement. Sleep 1994;17:624-629.		Subjektive Tagesmüdigkeit vor der Be- handlung wurde mithilfe eines Vigilanztest bestätigt		<u>Vigilanzuntersuchung:</u> - Deutliche, signifikante Reduktion der mittl. Reakti- onszeiten und Anteile versäunter/verlängerter Reakti- onen sowie Toleranz gegenüber monotonen Situatio- nen unter sowohl nCPAP- als auch chirurgischer Therapie - keine signifikanten Unterschiede jedoch zwischen diesen beiden Therapieförmern		

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Conradt, R., Hochban, W., Brandenburg, U., Heitmann, J., Peter, J. H.; 1997	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	540 Pat. im Marburger Schlaf-labor zw. 1989-1992 mit OSA diagnostiziert, Pat. unterzogen sich einer kephalometschen Evaluation, 210 Pat. wurde MMA angebo-ten. Einschlusskriterien: -AHI >20/h -ausgeprägte Tagesmüdigkeit -kraniofaziale Auffälligkeiten Ausschlusskriterien: -BMI >32kg/m ² -Pat über 70 Jahre -med. u. psychiatrische Kontra-indikationen für OP -Alkohol/Drogen-abhängigkeit	MMA -Maxilläre Verlagerung mittels Le Fort-1-Osteotomie, Fixierung durch Miniplatten -Mandibuläre Verlagerung mit bilateraler retnomolarer sagittaler Osteotomie, Fixierung durch bikortikale Minischrauben -Korrektur der Bissstellung bei Dysgnathiepatienten	AHI AI HI %TST <90% SaO ₂ TST min Schlaf-effizienz % NREM1 % NREM2 % NREM 3+4 % REM %	<u>Polysomnografie 6-12 Wochen post-OP:</u> AHI 5.0±5.8/h AI 2.3±4.1/h HI 2.8±2.8/h %TST <90% SaO ₂ 0.4±1.1% -Im Vergleich zu den prä-OP Werten sind alle Werte statistisch signifikant gesunken (p<0.05) <u>Polysomnografie 2Jahre post-OP:</u> AHI 8.5±9.4/h AI 1.3±2.3/h HI 7.3±8.3/h %TST <90% SaO ₂ 2.3±4.1% -Im Vergleich zu prä-OP signifikante Verbesserung aller Werte (p<0.05), bezogen auf die 6-12 Wochen Werte keine statistisch signifikante Änderung -Keine statistisch signifikante Änderung des BMI im ges. Studienverlauf Im Verlauf zeigten 3 Pat. nicht zufriedenstellende Ergebnisse mit wieder vermehrt auftretenden Apnoen/Hypopnoen: Bei 2 Pat. vorwiegend obstruktiver Art mit einem AHI von 12.8/h u. 20.0/h (ursächlich bei einem Pat.: die wohl minimale Verlagerung der Maxilla um nur 4mm aufgrund seiner Dysgnathiesituation), 1 Pat. mit zentralen Apnoen (AHI 31.5/h)	Laut Autoren MMA als operative Therapiemethode, die in hohem Prozentsatz erfolgreich sei bei ausgewählten Pat. Ähnlich gute Ergebnisse bei Vergleich von nCPAP Therapie und MMA Erweiterte prä-OP Diagnostik nötig bei Pat. mit v. a. zentralen Apnoen In dieser Studie sowohl EEG als auch respiratorische Parameter stabil über 2 Jahre, insg. jedoch mangelnde Anzahl an Studien mit Langzeit-Nachsorgeuntersuchungen bei dieser Therapiemethode
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/9032503		14 männl.u. 1 weibl. Alter 44±12J BMI 28.3±3.4kg/m ² AHI 51.4±16.9/h AI 33.6±21.4/h HI 17.8±15.0/h %TST <90% SaO ₂ 12.6±14.6% (%TST <90% SaO ₂ = Prozentualer Teil der ges. Schlafzeit die mit weniger als 90% O2 Sättigung)	12 Pat. unterzogen sich nCPAP Therapie für mind. 3 Monate vor der OP. <u>nCPAP Werte prä-OP:</u> AHI 3.9±5.3/h AI 1.0±2.9/h HI 2.9±3.7/h %TST <90% SaO ₂ 0.0±0.0%		<u>EEG Evaluation:</u> - Insg. erhebliche Verbesserung der Schlafqualität mit Annäherung an physiolog. Schlafarchitektur - Totale Schlafzeit TST sowie die Schlafeffizienz zeigten keine signifikanten Verbesserungen - Anteil an NREM1 % sank signifikant von 12.8±6.8% prä-OP. auf 8.9±4.4% (6 Wo) u. 8.2±5.1% (2 J.) - NREM2 % sank signifikant von 60.2±11.1% auf 51.3±6.2% (6 Wo.) u. 56.4±6.7% (2 J.) - NREM 3+4 % stieg signifikant von 9.3±5.3% auf 16.1±3.9% (6 Wo.) u. 15.6±4.8% (2J.) - REM % stieg signifikant von 16.4±4.1% auf 20.4±4.3% (6Wo.) u. 20.4±4.7% (2J.)	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Conradt, R. Hochban, W. Heilmann, J. Brandenburg, U. Cassel, W. Penzel, T. Peter, J. H. 1998	Kohortenstudie	1559 Pat. Im Marburger Schlaflabor zw. 1993-96: Diagnose OSA, unterzogen sich kephalometrischer Evaluation: 397 Pat. wurde MMO angeboten aufgrund kraniofazialer Charakteristiken und Ausschluss von KI wie: -zentrale respiratorische Schlätsisörung -Alkohol/Drogenabusus -Alte Pat >70J -Adipöse Pat. >32kg/m ² -PAS >10mm ohne bzw. PAS >13mm trotz kraniofazialen Auffälligkeiten	CPAP Therapie für 3 Monate prä-OP (2 Pat. tolerierten CPAP nur für 2 Nächte) <u>MMA</u> (chirurgische Prinzipien detailliert beschreiben von Hochban et al (1997)) Polysomnografie und Tagesvigilanz-Testung vor Beginn der Therapie, unter CPAP Therapie und 3 Monate post-OP	MRT (mean reaction time in s) RDI %NREM1 %NREM2 %NREM3/4 REM Aufwachen/h Arousals/h TST	<u>Reaktionstest u. Polysomnografie unter CPAP:</u> MRT 0,77 s (p<0,05) RDI 5,33±6,0/h (p<0,05) NREM1 8,2±3,61 % (p<0,05) NREM2 53,2±8,26% (p<0,05) NREM3/4 18,2±12,8% (p<0,05) REM 21,2±6,27% (NS) Aufwachen/h 3,4±1,51/h (p<0,05) Arousals/h 19,3±20,0/h (p<0,05) TST 395,5 ± 45,0 min (NS) Bis auf TST und REM Wert haben sich alle Werte stat. signifikant verbessert in Bezug auf die Untersuchung vor Beginn der Therapie <u>Reaktionstest u. Polysomnografie 3 Monate post-OP.:</u> MRT 0,73s (p<0,05) RDI 5,6±9,6/h (p<0,05) NREM1 7,8±4,75 % (p<0,05) NREM2 55,5±8,52% (p<0,05) NREM3/4 14,4±7,26% (p<0,05) REM 21,3±5,61% (NS) Aufwachen/h 2,8±1,30 (p<0,05) Arousals/h 19,7±13,6 (p<0,05) TST 362,1 ± 59,2 min (NS) Bis auf TST und REM Wert haben sich auch hier alle Werte stat. signifikant verbessert in Bezug auf die Untersuchung vor Therapie Im Vergleich von CPAP u. post-OP gibt es bei keinem der Werte signifikante Unterschiede	Es werden keine allgemeinen Erfolgskriterien in dieser Studie genannt Eine CPAP Therapie vor der Behandlung stellte sich als hilfreich dar um beispielsweise zentrale Atemregulationsstörungen aufzudecken, diese lassen sich mit MMO nicht adäquat behandeln; Zur Prüfung der Tagesvigilanz wurde ein 90-min-Reaktionstest verwendet, dessen Ergebnisse laut Autoren in hohem Maße mit nächtliche Hypoxämie sowie dem Ausmaß der schlafbezogenen Atmungsstörung korrelieren (Schwarzenberger-Kesper et al 1987) Durch MMO verbesserten sich die Werte im Reaktionstest und in der Polysomnografie Bei ausgewählten Pat., bezogen auf kraniofaziale Charakteristiken, Alter und Gewicht, scheint die Behandlung mit MMO einen positiven Effekt auf Schlaf, Atmung und Tages Vigilanz zu haben, vergleichbar mit dem CPAP Therapie.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9785277		<u>Insg. 24 Pat. in der Studie</u> Alle männl. RDI 59,3±24,1/h Alter 42,7±10,7 J BMI 26,7±2,9 kg/m ² MRT 0,97s NREM1 13,3±7,36% NREM2 59,0±9,08% NREM3/4 8,0±6,08% REM 19,6±7,38% Aufwachen/h 4,2±1,95/h Arousals/h 54,3±20,0/h TST 359,3 ± 56,6min				

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Dattilo, D. J., Drooger, S. A.; 2004	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	57 Patienten in der Studie, davon 15 Pat. durch Phase 2 Chirurgie behandelt, ohne vorherige chirurgische Behandlung bezüglich der OSA - diagnostizierte OSAS (RDI >15/h und ESS >11) - alle Pat. erhielten konservative CPAP Therapie bevor chirurgisches Vorgehen gewählt wurde	Abfrage des subjektiven Befindens mittels ESS (0-24 Punkte) prä- u. mind. 6 Wochen post-OP Polysomnografie prä-u. mind. 8 Wo. post-OP Extra- u. intraorale Untersuchung - um jeweils 9mm - im Falle einer Retrognathie bis zur gewünschten Position - maxillomandibuläre Fixierung für 2-4 Wo.	ESS RDI	Als Erfolg wurde ein RDI <15/h oder eine Reduktion von mind. 50 % gewertet, als subjektiver Erfolg wurde ein ESS von <11 angesehen ESS 4.73±2.6 RDI 12.59±12.11/h	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Limitierung der Studie: Kurze Follow-Up Zeit Die Studie versucht sowohl die subjektiven als auch die objektiven Ergebnisse der chirurgischen Intervention zu erfassen Subjektive und objektive Werte standen in einem stat. signifikanten Zusammenhang (p<0.001)
Phase 2 http://ac.elschn.com/S0278239103009716/s2.0-S0278239103009716-main.pdf?_tid=d3ced531c-0a2a-11e6-9743-00000aabb0f01&aacdnat=1461509154_0f3a0acc4f1a880998790ef179ad8e1c		Keiner der Pat. aus Phase 2 erhielt zuvor eine chirurgische Therapie der OSA			14 v. 15 Pat. (94 %) erfüllten die Erfolgskriterien bezüglich der Verbesserung des RDI, durchschnittl. Verbesserung um 85 % (Verbesserung in Phase 1 um 56 %, d.h. eine um 29 % geringere Besserung im Vergleich)	MMA zeigt sich laut Autoren als effektive Therapiemethode zur Behandlung von OSA, auch unter Berücksichtigung der subjektiven Symptome mittels ESS

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Fairburn, S. C., Waite, P. D., Vilos, G., Harding, S. M., Bernreuter, W., Cure, J., Cherala, S.; 2007	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	20 Patienten 13 männl., 7 weibl. mit dokumentierter OSA bei einem AHI>25/h;	Helikaler CT-Scan des Kopfes zur Ausmessung der anterior-posterior und lateralen Dimensionen der Atemwege prä-OP sowie 3-6 Monate post-OP. Beginnend am harten Gaumen (Level 1) kaudalwärts um jeweils 10mm bis zum Hyoid (Level 8).	BMI AHI LSAT	Die Größe der oberen Atemwege verbesserte sich deutlich bei allen 20 Pat. sowohl in der anterior-posteroren (AP) – als auch in der lateralen (LAT) Dimension; BMI 34.65±9.16kg/m ² AHI 18.57±16.29/h LSAT 87.8±5.59%	Die Verschlechterung der LSAT nach MMA könnte laut Autoren auf eine zugrundeliegende zentrale Schlafapnoe zurück zu führen sein. Ein weiterer Grund könnten Narben vorangegangener Operationen sein, die eine Ausdehnung der Atemwege bei Vorverlagerung der Maxilla und Mandibula verhindern. Es wird auch auf eine hohe stündliche Variabilität des LSAT während der Polysomnografie hingewiesen.
Three-dimensional changes in upper airways of patients with obstructive sleep apnea following maxilla-mandibular advancement http://ac.elsa-cdn.com/S0278239106017563/1-s2.0-S0278239106017563-main.pdf?_tid=74282930-1a0d-11e6-8a8d-00000aab016b&acdnat=1463255756_1c8bd95e1b15553df58250d81aef7e9		- die häufigsten Voroperationen waren sowohl UPPP als auch Septoplastiken, aber auch Tonsillektomien und Adenoidektomien wurden durchgeführt - 5 Pat. unterzogen sich keiner vorherigen oberen Atemwegsoperationen	<u>MMA</u> - Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla bis zur passenden Okklusion - bilaterale sagittale Spilosteotomie der Mandibula mit Vorverlagerung um 10mm, Fixierung mittels Titaniumplatten und Schrauben - keine maxillomandibuläre Fixierung postoperativ		- 5 Pat. zeigten eine Verbesserung des AHI mit jedoch einer simultanen Verschlechterung der LSAT - 18 Pat. zeigten eine Verbesserung des AHI (durchschnittl. Verbesserung um 56.9/h) - 1 Pat. zeigte keine Veränderung im AHI aber eine Erhöhung der LSAT von 80% auf 85% - 1 Pat. zeigte eine Verschlechterung des AHI mit einer Verbesserung der LSAT von 80% auf 85% - 10 Pat. zeigten eine Verbesserung des AHI auf <10/h	Auf Erfolgsraten sowie statistische Signifikanz der Polysomnografiergebnisse wird nicht eingegangen.
					Es zeigte sich eine Erweiterung der Atemwege in anterior-posterior sowie lateralen Dimensionen auf allen Leveln. Diese waren alle bis auf Level 4 in der anterior-posteroren und Level 8 in der lateralen Messung statistisch signifikant. Es war keine Tracheotomie postoperativ notwendig Auf weitere Komplikationen wurden nicht eingegangen	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Follan, R., Hoffmannova, J., Pretl, M., Donev, F., Vlk, M.; 2007	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	43 Patienten -12 Pat. verabschiedeten sich während der Studie, keine Gründe genannt -31 Pat. erhielten ein Follow-up davon: 23 männl. und 8 weibl.	Nächtliche Polygrafie <u>Genioklossus-advancement mit Hyalidsuspension</u> -bei 16 Pat. (52 %) Fixierung mittels T-Miniplatte und 5 Schrauben monokortikal in der zentralen Linie - bei 15 Pat. wurden zwei Miniplatten mit vier Schrauben im Bereich der Eckzähne angebracht Follow-Up für durchschnittl. 7,25 Mon. (-3-16 Mon.) (12 Pat. erhielten kein Follow-Up)	ESS RDI ODI Durchschnittl. O2 Sättigung Durchschnittl. Entsättigungsdauer	Die OP wurde als erfolgreich angesehen, wenn - eine Reduktion des RDI um mind. 50 % erfolgte und - einen Wert von 20/h nicht überstieg und - die mittlere O2-Sättigung um die Hälfte der Differenz anstieg zwischen dem prä-Op Wert und 100 % und gleichzeitig über 90 % lag (Sher et. al, 1996) Demnach wurden 23 Patienten erfolgreich behandelt (74%) ESS 4,74 ± 3,08 (p<0,001) RDI 10,32 ± 8,12/h (p<0,001) ODI 8,70 ± 11,5/h (p<0,01) Durchschnittl O2 Sättig. 96,05 ± 1,44% (p<0,01) Entsättigung durchschnittl. auf 90,33 ± 5,19% (p<0,001) Dauer der Entsättigung 31,04 ± 6,30s (p<0,001)	Die Erfolgskriterien sind kritisch zu betrachten. Des Weiteren wurde die Erfolgsrate von 74 % beeinflusst durch die vorherige Selektion und Exklusion von Patienten mit einem hohen BMI sowie RDI sowie das Ausschneiden eines Teils der Patienten, die eventuell kein Erfolgsresultat hatten. Dieser Studie folgend ist GAHM ein wirkungsvoller Eingriff in der Behandlung des OSAS. Es kann jedoch nur empfohlen werden bei milder bis moderater Symptomatik und Patienten mit einem BMI < 30 kg/m ²
http://ac.els-cdn.com/S1010518207000546/1-s2.0-S1010518207000546-main.pdf?_tid=1260490e-0a2b-11e6-b132-000000aa0fb&acdnat=1461509259_b5db309c587e1665a63fe131f83de58		Ausschlusskriterien: BMI > 30 kg/m ² RDI > 35			Komplikationen: 2 Pat. (6 %) – frakturierte Mandibula 2 Pat. (6 %) – Vitalitätsverlust der unteren Frontzähne 1 Pat. (3 %) – frakturierte Miniplatte 4 Pat. (12 %) – Druck auf der unteren Zahnreihe beim Kauen und maximaler Mundöffnung für mind. 1 J 1 Pat. (3%) – vorübergehende abnormale Schmerzen im Bereich des N. alveolaris inf. 1 Pat. (3%) mit lokaler Komplikation (granulomatöse Entzündung mit Fistelbildung) nach Hyalidmyotomie Frakturierte Mandibula, frakturierte Miniplatte, atypische Schmerzen sowie Vitalitätsverlust der Zähne traten bei denselben Patienten auf	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Goolday, R. H., Bourque, S. E., Edwards, P. B., 2016 Objective and Subjective Outcomes Following Maxillo-mandibular Advancement Surgery for Treatment of Patients With Extremely Severe Obstructive Sleep Apnea (Apnea-Hypopnea Index >100) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26272004	Retrospektive Studie	13 Patienten mit einem prä-OP AHI >100/h 11 männl., 2 weibl. Alter: 38,6 ± 8,4J AHI 117,9 ± 9,2/h BMI 38,8 ± 10,9 kg/m ² (Bei dem BMI nicht alle Pat. eingeschlossen) ESS 12,9 ± 9,5 (9 Pat.)	Polysomnografie prä-OP sowie durchschnittl. 9,6 Mon. post-OP <u>MMA</u> - Osteotomie der Maxilla in der L Fort-1 Ebene - sagittale Split-Osteotomie der Mandibula 2 Pat. erhielten zuvor schon als Eingriff eine UPPP	AHI BMI ESS	Objektive Daten: AHI 16,1 ± 26,2/h (p<0,001) - 6 Pat.: AHI <5/h - 2 Pat.: AHI von 5,8/h - 2 Pat.: AHI >30/h (38,6/h u. 95,5/h) ohne das eine Ursache ersichtlich wurde BMI 37,3 ± 8,0 kg/m ² (8 aus 9 Pat. waren prä-OP adipös und blieben dies auch post-OP) Subjektive Daten: ESS (von 9 Pat. ausgefüllt) 5,0 ± 4,1 (p<0,004) - Schnarchen nur noch als 'leises Schnarchen' bei 1 Pat. vorhanden - geringe Tagesmüdigkeit bei 2 Patienten - bei keinem Pat. persistierende Probleme während des Autofahrens - 9 von 9 Pat. beschrieben die OP als 'lohnende Erfahrung', 8 von 9 Patienten würden die OP weiterempfehlen - 1 Pat. nutzt weiterhin CPAP-Therapie aufgrund anhaltender Tagesmüdigkeit - 12 von 13 Pat. sahen die Gesichtsveränderung positiv Es kam zu keinen Bissveränderungen während der Nachsorgezeit Es werden keine Komplikationen genannt	Eine Limitierung dieser Studie ist das geringe Patientenkollektiv Die Studie zeigt MMA als wirksungsvolle Erstlinientherapie bei schwerer OSA als ernstzunehmende Alternative zur CPAP Therapie Subjektive Daten wie der ESS sind als wichtige Parameter, um eine Verbesserung von Tagesmüdigkeit, Einschränkungen beim Autofahren oder im Alltag des Patienten zu erfassen Of werden diese Parameter laut der Autoren in anderen Studien nicht berücksichtigt

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Goh, Y. H.; Lim, K. A.; 2003	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	11 Patienten zw. 2000-2011, alle männl. Alter: 42.8J (32-56J) BMI 29.4±4.6 kg/m ²	Prä- sowie post-OP Nasolaryngoskopie, fotografische Gesichtsanalyse, Polysomnografie	BMI AH AHI minSaO ₂ längste Apnoe/Hypopnoe-Dauer Arousal-Index	BMI 27.2±3.3kg/m ² AI 3.4±3.4/h AHI 11.4±7.4/h minSaO ₂ 83.9±8.8 % längste Apnoe/Hypopnoe Dauer 38.2±24.6 s Arousal-Index 15.1±7.3 Durchschnittl. Klinikaufenthalt betrug 4.2 d	Limitierung: Kleine Studienpopulation, keine Betrachtung der subjektiven Parameter (z.B. ESS) Vorteile dieser modifizierten MMA laut Autoren: - Verbesserung des PAS und eine dadurch bedingte signifikante Verbesserung der Schlafarchitektur und -qualität (wie bei herkömmlicher MMA) - durch Zurücksetzung der anterioren Anteile nach Entfernung der Knochen-segmente minimale ästhetische Veränderung im Profil, anders als bei der herkömmlichen MMA (oft ein Grund warum sich Pat. gegen eine OP entscheiden) - verringerte Spannung im Weichgewebe, dadurch evtl. verringertes Risiko für Spätkomplikationen - Vermeidung von einer evtl. notwendigen Kalotten-knochentransplantation und somit eine Senkung der postoperativen Morbidität Nachteil: verlängerte OP-Zeit um ca. 3h sowie höheres Morbiditätsrisiko bis hin zum Risiko für Kiefernekrosen
http://ovidsp.tx.ovid.com/ovfpdfs/GDLNM00/IS042/ovflive/gv020/00005537/0005537-200309000-00031.pdf		- 2 Pat. unterzogen sich zuvor den Eingriffen UPPP + GAHM - 1 Pat. nur UPPP, alles drei Pat. mit persistierender OSAS nach Phase 1 Chirurgie - die restlichen 8 Pat. unterzogen sich der modifizierten MMA als primäre Therapieform - 4 Pat. litten außerdem an Hypertonie AI 55.7±19.8/h AHI 70.7±50.9/h minSaO ₂ 58.6±12.3 % längste Apnoe/Hypopnoe Dauer 67.9±23.7s Arousal-Index 47.1±18.2/h	- Extraktion der Prämolaren, danach Entfernung von Knochen-segmenten aus Maxilla u. Mandibula, aufgehoben für eine spätere Transplantation - Anschließend Le Fort-1-Osteotomie sowie bilaterale sagittale Split-Osteotomie - Vorverlagerung der Maxilla und Mandibula um 10 mm - Fixierung sowie Stabilisierung der Maxilla mit vier, der Mandibula mit zwei Knochenplatten - die Transplantate wurden bei Bedarf mit Schrauben befestigt Der okklusale Splint zur intermaxillären Fixierung wurde bis zu 6 Wochen belassen Follow-Up 7.7 Mon	Ansonsten keine weiteren Komplikationen	Geringfügiger Schmerz sowie mandibuläre Parästhesie bei 3 Pat. (27.7 %) 9 Mon. post-OP Für dieses Verfahren bedarf es einer grundlichen Patientenselektion, parodontale Erkrankungen stellen eine absolute Kl dar	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Gregg, J. M., Zedalis, D., Howard, C. W., Boyle, R. P., Prussin, A. J.; 2000	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	35 Patienten 31 männl. u. 4 weibl. Alter 41J (16-66J) -moderate bis schwere OSA -alle Pat. erhielten zuvor eine nCPAP Therapie u./o. eine Therapie mittels einer Unterkieferprotrusionsschiene (UKPS) die entweder Fehlschlag oder nicht akzeptiert wurde RDI 50.5/h (9.8-131.3 %) minSaO ₂ 83.2% (63-94 %)	Kephalometrische Analyse Polysomnografie prä- u. 3-6 Mon. post-OP MMA: - Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla - bilaterale sagittale Split-Osteotomie der Mandibula um 8-10 mm, stabilisiert mittels Titaniumfixierung	RDI minSaO ₂	Als chirurgischer Therapieerfolg wurde eine RDI Reduktion um 50 % angesehen, als Heilung der OSA ein RDI <10/h) Demnach erfüllten 33 v. 35 Pat (94 %) die Kriterien des chirurgischen Erfolgs, 31 von 35 Pat. (88,6 %) zeigten einen RDI von <10/h und galten demnach als geheilt RDI 17.2/h (0-38,0/h) - Es kam bei keinem Pat. zu einer Verschlechterung des RDI minSaO ₂ 90.8 % (81-95 %)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten. Die Studie zeigt laut Autoren eine hohe Erfolgsquote bezüglich chirurgischem Erfolg (94 %) sowie einer Heilung der OSA (89 %) Die MMA könnte demnach verglichen zu der nCPAP-Therapie bei ausgewählten Pat. als gleichwertig betrachtet werden ohne die Probleme der Compliance berücksichtigen zu müssen Als allgemeine Kriterien für MMA werden aufgeführt: - Keine Toleranz gegenüber nCPAP- o. Therapie mittels UKPS - guter Gesundheitszustand sowie psychische Stabilität - Retrognathie Weniger umschriebene Kriterien schließen noch ein jüngeres Alter (ausgedehnte Lebenserwartung) sowie eine höhergradige OSA ein
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709935					Es werden keine Komplikationen genannt	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Guillermínault, C., K. K., 2004	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	6 Patienten mit dentofazialen Deformitäten (maxilläre u. mandibuläre Einengung, hinterer Kreuzbiss)	Polysonnografie 24 Mon. vor der chirur. Behandlung sowie mind. 4 Monate danach	BMI AHI minSaO ₂ ESS TST REM NREM	Durchschnittl. maxilläre Distraction 10,3±3,0 mm, mandibul. Distraction 9,5±2,9mm BMI 23,3±4,8kg/m ² AHI 4,5±5,8/h minSaO ₂ 91,3±3,3% ESS 5,0±2,9 TST 464±71min REM 17,8±5,0 % NREM 82,3±5,0 %	Limitierung dieser Studie: geringes Patientenkollektiv sowie ein Kind (9J) in der Studienpopulation Laut Autoren ist die Distractionosteogenese (DO) ist weniger traumatisch als bspw. MMA und mit weniger Komplikationen, jedoch technisch hochsensitiv, besonders in der Ausrichtung der Distraction (Gefahr der Malokklusion bei nicht parallelen Distractionen),
Maxillo-mandibular expansion for the treatment of sleep-disordered breathing: preliminary result		4 männl., davon 1 Kind(9J) u. 2 weibl.)	<u>Maxillomandibuläre Expansion (MME)</u> Kombiniert mit Kieferorthopädischer Behandlung: - Maxilla: limitierte Osteotomie im L Fort-1 Level ohne pterygomaxilläre Durchtrennung, Mittellinienosteotomie zwischen den Dentes incisivi, der Distraktor wurde bereits prä-OP angebracht und mit 1mm intraoperativ aktiviert - Mandibula: Mittellinien-osteotomie mit anschließender Applikation des Distraktors und Aktivierung mit 1mm		Bei allen 6 Pat. gab es eine klinische Verbesserung der Beschwerdesymptomatik Es traten während der Behandlung keine Komplikationen auf	Nachteile: - oben genannte Malokklusion aufgrund falscher Distractionausrichtung - Dauer der Behandlung (i.d.R. 3 Mon.), in der sowohl die Sprache als auch das Kaufen beeinflusst werden können - die Notwendigkeit kieferorthopädischer Behandlung hat viele Erwachsene von dieser Therapieoption ab Diese Aspekte führen zu einer verminderten Akzeptanz von DO
http://ovidsp.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCIBKD/HKEE00/s002/ovft/iv/gv004/00005537/00005537-20040500-00020.pdf		Alter 22,2±11,4J BMI 22,8±4,9 kg/m ² AHI 13,2±15,6/h minSaO ₂ 88,2±2,9 % ESS 10,2±1,9 TST 418±101 min REM 14,0±5,6 % NREM 86,2±5,7 %	Nach 5-7 d Latenz Aktivierung der Distraktoren 2-4 mm/d um eine Erweiterung von 0,5-1 mm/d zu erreichen Abschluss der Distraction innerhalb 1-3 Wochen, danach Verbleib für 2-3 Mon., um Heilung und Knochenfestigung zu ermöglichen Kieferorthop. Entfernung des maxillären Distraktors, mandibuläre Entfernung unter i.v. Narkose Follow-Up 18,1 ± 9,8 Mon			Durch die steigende Bedeutung kraniofazialer Dysmorphien bei der Entwicklung einer OSA sollte mehr Aufmerksamkeit der Behandlung des Gesichtsschädels gegeben werden Eine größere Studienpopulation ist notwendig für eine genauere Einschätzung dieses Therapieverfahrens

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Hendler, B. H., Costello, B. J., Silverstein, K., Yen, D, Goldberg, A.; 2001	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	40 Patienten mit OSA und einer dokumentierten Obstruktion auf Höhe des weichen Gaumens sowie des Zungengrundes	Prä-OP -Polysomnografie -Nasopharyngolaryngoskopie -seitl. kephalometrische Röntgenaufnahmen	BMI RDI % RDI Diff minSaO ₂	Als erfolgreich wurde ein RDI von <20 und eine Reduktion des RDI um mind. 50 % angesehen 29 v. 33 Pat. zeigten einer Verbesserung, der RDI sank bei diesen Pat. um durchschnittlich 64 % Es bestand keine signifikante Änderung des BMI zu den prä-OP Werten RDI 28,75±27,83/h % RDI Diff -50,35±44,37 % minSaO ₂ 80,35±12,33 % Sowohl die Verbesserung des RDI als auch des minSaO ₂ sind als statistisch signifikant anzusehen (p<0,05)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Laut Autoren zeigt sich ein Trend bezüglich der Erfolgsquoten in Anbetracht der verschiedenen Schweregrade der OSA: - RDI 21-40/h: 86 % Erfolgsrate (6 v. 7 Pat.) - RDI <50/h: 71 % Erfolgsrate (10 v. 14 Pat., die 7 oben aufgeführten Pat. miteingeschlossen) - RDI ≥50/h: 32 % (6 v. 19 Pat.) Die Erfolgsquote bei Pat. mit einem BMI <30 kg/m ² betrug 63 % (7 v. 11 Pat.), bei einem BMI von >30 kg/m ² fiel die Quote auf 43 %:
http://ac.elschn.com/S0278239101472910/1-s2.0-S0278239101472910-main.pdf?_tid=86b127b6-19d4-11e6-889c-00000aabd027&acdnat=1463231306_e31a7ee9b338ed7c06d2a55793b5782d		33 Patienten davon 28 männl. u. 5 weibl. Alter 47±10,5 J BMI 32,6±6,95 kg/m ² RDI 60,18±29,90/h minSaO ₂ 72,39±15,24 %	UPPP und modifizierte GA (verzapfte Genioglossusplastik) in gleicher chirurgischer Sitzung. Vorteile der modifizierten GA: -Minimierung der ungewollten Frakturen -durch gewinkelte laterale Osteotomie Schonung des Foramen mentale und des Intraalveolären Kanals Vorverlagerung um mind. 10mm Post-OP Polysomnografie nach 6 Mon.			UPPP + GA können demnach empfohlen werden zur Behandlung von milder bis moderater OSA bei normalem oder fast normalem BMI

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Ziel-größen	Hauptergebnis	Bemerkung
<p>Handler, B. H., Costello, B. J., Silverstein, K., Yen, D, Goldberg, A.; 2001</p> <p>A protocol for uvulo-palato-pharyngo-plasty, mor-tised gen-ioplasty, and maxillo-mandibular ad-vancement in patients with obstructive sleep apnea: an analysis of 40 cases Phase 2</p> <p>http://ac.elschn.com/S0278239101472910/1-s2.0-S0278239101472910-main.pdf?_tid=86b127b6-19d4-11e6-889c-00000aabb0f27&acdnat=1463231306_e31a7ee9b338ed7c06d2a55793b5782d</p>	Nicht kontrollierte Kohorten-studie	<p>40 Patienten mit OSA und einer dokumentierten Ob-struktion auf Höhe des weichen Gau-mens sowie des Zungengrundes</p> <p><u>Phase 2:</u> 7 Patienten, 6 männl. u. 1 weibl. - 2 Pat. mit Z.n. GA - 5 Pat. ohne vorheriges GA, durchge-führt in Kombination mit MMA</p> <p>Alter: 47±6, 22 J BMI: 36,3 kg/m² RDI: 90,09±31,55/h minSaO₂: 64,90±16,79 %</p>	<p>Prä-OP -Polysomnografie -Nasopharyngolaryngoskopie -seitl. kephalometrische Röntgen-aufnahmen</p> <p><u>MMA</u> - Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla mit mittl. Vorverlagerung um 7,4 ± 1,7mm - bilaterale sagittale Split-Osteotomie der Mandibula mit einer Vorverlagerung um 10,2± 2,3mm jeweils mit starrer Fixation, maxillär mit titaniumlegierten Platten, mandibulär mit 2 mm Schrauben</p> <p>Bei 5 Pat. ohne Z.n. GA: Durch-führung von GA in Kombination mit MMA</p> <p>Tracheotomie bei 4 von 7 Pat. zur Atemwegs-protektion für 1-3 Wo. bis zum Rückgang des postopera-tiven Odems</p> <p>Post-OP Polysomnografie nach 6 Mon.</p>	<p>BMI RDI % RDI Diff minSaO₂</p>	<p>Als erfolgreich wurde ein RDI von <20/h und eine Reduktion des RDI um mind. 50 % angesehen (Sher et al., 1996)</p> <p>Es bestand keine signifikante Änderung des BMI zu den prä-OP Werten Alle Pat. hatten eine Reduktion des RDI um mind. 56 % RDI: 16,50±23,62/h % RDI Diff: 86,29±18,01 % minSaO₂: 88,20±5,11 %</p> <p>Sowohl die Verbesserung des RDI als auch des minSaO₂ sind als statistisch signifikant anzusehen (p<0,05)</p> <p>Es traten keine Komplikationen auf</p> <p>Kein signifikanter Rückfall während einer 12-32-monatigen Nachsorge</p>	<p>Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten</p> <p>Bei Pat. die von UPPP/GA und MMA profitieren wurden laut Autoren eine gleichzeitige chirur-gische Therapie angestrebt, um Misserfolge der Behandlung zu verhindern und den dadurch bedingten unvermeidlichen Ver-lust der Behandlungs-motivation aus anderen Studien ersichtlich (z.B. Riley et. al¹⁾ verliert man oft Pat. zwischen Phase 1 u. 2, diejenigen die jedoch Phase 2 erreichen werden nahezu alle erfolgreich therapiert.</p> <p>MMA zeigt sich als empfehlens-werte Therapieform bei Pat. mit schwerer OSA und signifikant erhöhtem BMI.</p> <p>(1: Riley RW, Powell NB, Guilleminaut C.: Obstructive sleep apnea syndrome: A review of 306 con-secutively treated surgical pa-tients, 1991)</p>

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnisse	Bemerkung
Hochban, W. Brandenburg, U. Peter, J. H.; 1994	Kohorten- studie	21 Patienten 20 männl., 1 weibl. Mittl. Alter 44.6±11.0 J BMI 27.0±3.2 kg/m ²	Poly-somnografie prä- sowie 3 Mon post-OP Alle Pat. unterzogen sich im Vorfeld einer 3-monatigen nCPAP-Therapie.	BMI AI HI RDI SaO ₂ SaO ₂ <90%/TST SWS/TST (Zeit im slow-wave Schlaf verbracht/ totale Schlafzeit)	<u>Poly-somnografie unter nCPAP-Therapie:</u> AI 1.0±1.7/h HI 1.5±2.1/h RDI 2.5±2.3/h SaO ₂ 95.4±1.1 % SaO ₂ >90%/TST 0.7±0.8 <u>Poly-somnografie 3 Mon. post-OP:</u> AI 1.7±3.4/h (p<0.001) HI 1.9±2.0/h (p<0.001) RDI 3.6±4.7/h (p<0.001) SaO ₂ 95.1±1.3% (p<0.01) SaO ₂ >90%/TST 1.0±1.1 (p<0.001) SWS/TST 15.1±5.3% (p<0.01) BMI 27.1±3.5 kg/m ² (NS) Alle Werte bis auf den BMI verbesserten sich signifikant gegenüber den prä-OP Werten RDI<10/h bei 20 von 21 Pat (95.2 %) Die Schlafqualität verbesserte sich bei allen Pat., Abgeschlagenheit u. Tagesmüdigkeit verschwanden <u>Selbstauskunftfragebogen (21 Pat.):</u> -Abgeschlagenheit: prä-OP: 21 Pat. post-OP: 3 Pat. -Tagesmüdigkeit: prä-OP: 13 Pat. post-OP: 0 Pat. -Gemeldete Apnoen: prä-OP: 19 Pat. post-OP: 3 Pat. -Lautes/irreguläres Schnarchen: prä-OP: 21 Pat. post-OP: 5 Pat.	Laut Autoren sind Umstellungsosteo-omien möglich bei höherem Prozentsatz kephalometrisch ausgewählter Pat. mit -maxillärem/mandibulärem Defizit o. -dolichofazialtem Gesichtstyp in Kombination mit geringem PAS als Alternative zu nCPAP-Therapie
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7846461		<u>Kephalometrische Analyse prä-OP:</u> SNA 79.6±3.4° SNB 75.2±4.0° PAS (Mandibularebene) 8.3±2.2mm PAS (OKkusalebene) 7.4±2.6mm PAS (Maxillarebene) 25.2±4.1mm PAS (Vvulaspitze) 7.0±2.2mm	<u>MMA</u> -maxilläre Vorverlagerung durch Le Fort-1-Osteotomie, Fixierung durch Miniplatten -mandibuläre Vorverlagerung durch bilaterale retrorotäre sagittale Osteotomie, Fixierung mittels bikortikaler Mini-schrauben -Falls notwendig: Korrektur nasaler Septumsdeformitäten & Bisskorrektur bei dysgnathen Pat.		<u>Kephalometrische Analyse post-OP:</u> SNA 85.2±4.5° SNB 80.7±3.8° PAS (Mandibularebene) 15.2±3.9mm PAS (OKkusalebene) 11.3±3.9mm PAS (Maxillarebene) 32.1±4.4mm PAS (Vvulaspitze) 11.8±3.6mm	Langzeitergebnisse fehlen bisher: 1-2 Jahres-ergebnisse stabil, jedoch keine Auskunft über 10-20 Jahres-ergebnisse, Langzeit Follow-Up essentiell

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Hochban, W. Brandenburg, U. Peter, J. H.; 1995	Nicht kontrol- lierte Ko- hortenstudie	24 Patienten 22 männl., 2 weibl. mit retrognathen bzw. dolichofazialen Gesichtstyp sowie pharyngealer Einern- gung bevorzugt im Zungenrundbe- reich (PAS auf Höhe Unterkieferbasis ML <11mm bzw. <10mm)	24 Pat. erhielten <u>MMO</u> -Osteotomie in der Le Fort-1 Ebene der Maxilla -beidseitige retromolare sagittale Osteotomie der Mandibula -Knocheninterposition nicht not- wendig -Fixierung mittels Miniplatten- bzw. Minschrauben-osteosynthese	Tiefschlafanteil minSaO ₂ >90% RDI	<u>Patientenkollektiv gesamt (24 Pat.):</u> RDI 3,375±4,51/h <u>Patientenkollektiv mit Jahresergebnissen (16 Pat.):</u> Post-OP RDI 3,19±5,01/h 1-Jahres-RDI 4,81±7,21/h <u>Patientenkollektiv nur mit MMO (23 Pat.):</u> RDI 2,65±5,05/h	Laut Autoren sollte sich die Indi- kation zur Ober- u- Unterkiefer- vorverlagerung auf Pat. mit retr- ognathen bzw. dolichofazialen Gesichtstyp mit pharyngealer Einengung beschränken, wird die Indikation gewissenhaft gestellt, ist mit guten Ergebnissen zu rechnen
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7617608		<u>Patientenkollektiv gesamt (24 Pat.):</u> Alter 43,71±10,63 J RDI 45,17±15,89/h <u>Patientenkollektiv mit Jahresergebnissen (16 Pat.):</u> Alter 42,25±11,47 J RDI 47,69±15,22/h <u>Patientenkollektiv nur mit MMO (23 Pat.):</u> Alter 43,13±10,47 J RDI 44,21±15,53/h Ausschlusskriterien: -ausgeprägte Adipositas mit einem Broca-Index >130	1 Pat. zusätzlich UPPP u. Gau- menvorverlagerung um 5mm, da aufgrund einer ausgeprägten Dysgnathie eine Oberkiefervor- verlagerung von nur 4mm möglich war Für 16 Pat. liegen bereits Jahres- verlaufskontrollen vor	Der Tiefschlafanteil als Maß für die Schlafqualität nahm post-OP bei allen 24 Pat. zu, bei den 16 Pat. mit Jahresergebnissen wieder etwas ab, was wohl auf die schlechte Toleranz einer voll- ständigen polysomnografischen Untersuchung mittels Oesophaguskatheter zurückzuführen sei. Dieser "first-night-effect" soll zukünftig mittels einer Messung über zwei Nächte gemildert werden	Der minSaO ₂ >90 % verbesserte sich laut Autoren ebenfalls drastisch, bei dem Pat. mit der geringen Vorverlagerung war jedoch bei der Jahreskontrolle eine Verschlechterung zu bemerken	Ein schrittweises Vorgehen mit zunächst UPPP u. Kinnkorrektur ist bei richtiger Indikationsstellung nicht gerechtfertigt laut dieser Studie da in diesem Fall eine alleinige MMO ausreichend ist
						Die Jahresergebnisse scheinen stabil, weitere Langzeitergebnisse sind abzuwarten

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Hoekema, A. de Lange, J. Stegenga, B. de Bont, L. G. 2006	Retrospektive Studie	43 Patienten mit OSA in Behandlung mit MRA (mandibular repositioning appliance) zw. Sep. '99-'03 Alter 50.3±4.9 J BMI 29.5 ± 3.6 AHI 27±20/h Bei deutlicher Verbesserung des AHI unter MRA Therapie (Reduktion >50 %) wurde den Pat. eine MMA angeboten	Primäre MRA Behandlung mit anschließender Maxilläre Mandibulärem Advancement (MMA) - Sagittale Spalte-Osteotomie der Mandibula mit 8,48±1.36 mm Vorverlagerung - Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla, sodass eine Klasse I Okklusion erreicht wird, 8.86±2.27 mm Fixierung durch monokortikale Minischrauben und -platten PSG 4 und 8 Monate post-OP Kleifer-orthopädische Behandlung vor/nach OP je nach Bedürfnis	AHI minSaO ₂ Sauerstoff-Desaturations-Index (O2-Abfall um >4 % pro Stunde Schlaf) ESS	Festgelegter Therapieerfolg bei MMA bei AHI ≤5/h Erfolg bei 3 der 4 Pat. nach MRA, bei allen 4 Patienten nach MMA (100 %) → sinkende Wirksamkeit von MRA bei steigendem AHI Ergebnisse unter MRA-Therapie: AHI 11.75±18.25/h minSaO ₂ 79.5±18.63 % Des.-Index 12.0±20.74 ESS 4.25±0.5 Ergebnisse nach MMA-Therapie AHI 1.5±1.29/h minSaO ₂ 85.5±5.91 % Des.-Index 4.63±5.68 ESS 1.25±1.5 PAS 15.78±3.47 mm	Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv Laut Autoren erfolgreiche MMA Operation bei allen 4 Studienteilnehmern spricht für eine hohe Erfolgsrate der Methode und wird somit als brauchbare Alternative und die chirurgisch effektivste und anerkannteste in der OSA Therapie angesehen. Voraussetzungen für MMA Therapie: - klinisch signifikanter OSA, nicht empfänglich für konservative Therapie - Med. und psycholog. stabile Verfassung - Aufklärung und Einverständnis des Patienten MMA Therapie erste Wahl bei Pat. mit kraniofasziellen Deformatoren MMA Studien können oftmals befangen sein aufgrund der prä-OP Auswahl der Patienten Kriterien für eine gelungene MMA-OP sind noch nicht Uniform bzw. nicht sehr streng
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16713801		4 Patienten stimmten anschließendem operativen MMA Eingriff zu. AHI 49.5±23.95/h minSaO ₂ 75.0±17.51 % Des.-Index 23.5±25.93 ESS 10±2.94 PAS 9.3±4.12 mm	(Biss-Klassifikation nach Angle der Patienten: Klasse I) Zwei Pat. wurden bereits chirurgisch gegen Schranchen behandelt, mit nasal-Septumrekonstruktion, UPPP sowie einer OP an der Nasenmuschel, ein Pat. mit nur einer nasal-Septumrekonstruktion			

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Johnson, Noel T. Chinn, Jonathan; 1994 Uvulo-palato-pharyngo-plasty and Inferior Sagittal Mandibular Osteotomy With Genioglossus Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea http://www.scienceDirect.com/science/article/pii/S012369215438619	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	9 Patienten 8 männl. u. 1 weibl. -Keine Toleranz gegenüber der CPAP Therapie -Einengung des oberen Atemweges -2 Pat. mit Z.n. UPPP -RDI bei allen Pat. > 20/h	Polysomnografie Kephalometrie <u>Inferiore sagittale mandibuläre Osteotomie mit Genioglossus Advancement (ISO)</u> sowie UPPP falls noch ausstehend	Gewicht RDI RDI Redukt. (total u. in %) AI Schnarch-Lautstärke minSaO ₂ SaO ₂ <90% TST	Wird der RDI als Erfolgsparameter gesehen, ergibt sich bei einem RDI ≤5/h eine Erfolgsrate von 66 %, bei einem RDI von ≤10/h von 78 % u. bei einer Reduktion des RDI um 50 % eine Erfolgsrate von 78 % 6 von 8 Patienten hatten eine Verbesserung des RDI, bei 2 Pat verschlechterte sich die Symptomatik leicht Gewicht 99,58±5,26kg (p=0,3, NS) RDI 14,5±7,1/h (p= 0,03) RDI Reduktion 44,1±16 RDI Redukt. in % 69±15 % AI 1,6±0,7/h (p=0,004) Schnarch-Lautstärke 1,6±0,4 (p=0,02) minSaO ₂ 87,2±1,4% (p=0,01) SaO ₂ <90% 42,7±37,6min (p=0,02) TST 6,7±0,5h (p=0,62, nicht signifik.)	Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv Schnarch Lautstärke wurde von einem erfahrenen polysomnografischen Fachmann bestimmt der in Lautstärke 4 (sehr laut), 3 (laut), 2 (medium), 1 (leise) und 0 (kein Schnarchen) unterteilt Es zeigte sich in keinem der Parameter ein gut vorhersagender Wert für chirurgischen Erfolg mit Ausnahme des PAS: kleinere PAS sind ein Prädiktor für den Misserfolg der Behandlung Signifikanter Zusammenhang des PAS mit der Reduktion des RDI (p=0,02). Die beiden Pat. ohne Verbesserung des AHI zeigten die geringsten PAS und eine große MP-H Distanz
		Kephalometrie (nur prä-OP): SNA 82,9±0,95 ° SNB 78,4±0,89 ° PAS 8,4±0,9mm MP-H 26,6±3,7mm PNS-P 44,3±3,7mm	Die durchschnittl. Nachsorgezeit nach OP betrug 3,9±0,4 Mon		Trotz einem Trend bezüglich der Verbesserung der Schlafarchitektur (Reduktion NREM1/2, Erhöhung NREM3/4 u. REM) zeigten sich hier keine signifikanten Verbesserungen Bezüglich des Schnarchens gab es eine Verbesserung, jedoch wurde es nur bei 2 Pat. eliminiert Komplikationen: -Dysphagie bei einem Pat. aufgrund selbstlimitierender cricopharyngealer Spasmen -Hämatom am Mundboden eines Pat., Inzision u. Drainage am selben Abend der OP	Die Behandlung mit UPPP+ISO zeigt ein besseres Outcome als UPPP alleine. Jedoch muss das Risiko eines zusätzlichen Eingriffs und höhere Kosten in Kauf genommen werden ISO+UPPP eignet sich laut Autoren demnach besonders für Pat. ohne einen sehr geringen PAS
		MP-H (Distanz von der Mandibularen/mandibular plane zum Hyoidknöchel) PNS-P (Distanz posterior nasal spine zum Ende des weichen Gaumens/soft palate)				

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Jones, R. Badiani, J. Jones, C. 2010 Maxillary, mandibular and chin advance- ment surgery for the treat- ment of ob- structive sleep apnoea https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/20087521	Retrospek- tive Studie	20 Patienten 17 männl. (85 %), 3 weibl. (15 %) Einschlusskriterien: -Diagnose der OSA mittels PSG - RDI <30/h - Obstruktion im Bereich des Oropharynx - Erfolgreiche andere chirurgische Behand- lungsformen in der Anamnese (ein Pat. mit Tracheotomie, die postoperativ ver- schlossen werden konnte)	Kephalometrische Analyse mittels lateraler Röntgenaufnahmen in 2 Ebenen Polysomnografie prä- und post-OP <u>Maxillär-, Mandibular- and Chin- Advancement (MIMCA)</u> - Le Fort-1-Osteotomie mit einer größtmöglichen Vorverlagerung (Ziel: 10 mm) - Mandibuläre bilaterale Split- Osteotomie (BSSO) Modifizierte Genioplastie, Fixie- rung mittels zwei Titanimplantaten und Schrauben	RDI BMI ESS minSaO ₂ PAS A PAS B PAS ANS PAS Go PAS Pog	Als chirurgischer Erfolg wurde ein RDI < 20/h gewer- tet oder die Reduktion des RDI > 50 % Demnach gab es eine Erfolgsquote von 65 % (13 von 20 Pat.) 25 % (5 Pat.) hatten eine geringere Reduktion des RDI als 50 % (durchschnittl. 35 % (21%-47 %)) bei 2 Patienten stieg der RDI postoperativ Als subjektiver Erfolg wurde ein ESS-Wert < 11 ange- sehen: diesen Wert unterschritten 95 % (19 aus 20 Pat.), ein Pat. hatte ESS > 11 und auch ein gesteiger- ten RDI mit gesteigertem BMI dank ungesundem Lebensstil Kephalometrisch zeigte die Vorverlagerung der Mandibula und damit des PAS B den größten posi- tiven Einfluss RDI 29.4 ± 19.4/h (p>0.01) BMI 31.74 ± 5.0 kg/m ² (p=0.61, NS) ESS 5.8 ± 4.0 (p>0.01) minSaO ₂ 88.76 ± 5.23 % (p>0.01) PAS A 12.05 ± 2.7 mm (p>0.01) PAS B 14.0 ± 4.20 mm (p>0.01) PAS ANS 18.39 ± 6.0 mm (p>0.52, NS) PAS Go 13.28 ± 5.85 mm (p>0.01) PAS Pog 16.23 ± 5.72 mm (p>0.01)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Zwar erwähnen die Autoren strengere Kriterien, sehen diese jedoch als unrealistisch Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv und die Hetero- genität der Patienten, da keine genaue Differenzierung bezüglich der Voroperationen stattfindet sowie das kurze Follow-Up (12 Mon) Gleichzeitig ist zu beachten, dass die Patientengruppe einen präoperativ hohen RDI (< 30) aufweist, was nicht den durch- schnittlichen OSAS-Patienten widerspiegelt Die Studie zeigt jedoch, dass das Verfahren bei Patienten mit starker OSA und gleichzeitigem Misserfolg anderer Therapieopti- onen eine entsprechende Alter- native darstellt

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
<p>Kessler, P., Ruberg, F., Obbarius, H., Iro, H., Neukam, F. W. 2007</p> <p>Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten der obstruktiven Schlafapnoe</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17406922</p>	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	<p>6 Patienten: 4 männl. u. 2 weibl. Alter 46,9J (25,8-61,2 J) BMI: 28,3kg/m²</p> <p>Keine Bisslagestörungen oder internistische Erkrankungen bekannt</p> <p>3 Patienten mit Tonsillektomie oder einer Sanierung der Nasenluftpassage</p> <p>4 Pat. mit vorangegangener nasaler CPAP Therapie ohne Langzeitakzeptanz, 2 Pat. lehnten Maskentherapie von vorne herein ab</p>	<p><u>MMA</u></p> <p>- Osteotomie der Maxilla nach Bell und Obwegeser</p> <p>- Osteotomie der Mandibula nach Obwegeser und Dal Point (angestrebte Vorverlagerung: 10mm)</p> <p>Post-OP Polysomnografie nach 6 Mon.</p> <p>Entfernung des Osteosynthese-materials nach 6 Monaten</p>	<p>AHI Min SaO₂ SaO₂ Subjektive Tagesschläfrigkeit anhand ESS AHI Schnarch Index</p> <p>Subjektive Befindlichkeit anhand Befragung</p>	<p>Polysomnografische Kontrollen erfolgten 6 Mon. post-OP</p> <p>Deutliche Erweiterung des PAS bei allen Patienten</p> <p>AHI 4/h AI 9/h Min:SaO₂ 89 % ESS 4 SaO₂ 95 % Schnarch-Index 6,9 %</p> <p>Die Patientenzufriedenheit war insg. hoch, Schnarchen o. Apnoen traten nicht mehr auf; Schlaf wurde als erholend wahrgenommen.</p> <p>- Vorübergehend periorale Hypästhesie, v.a. im Bereich der Unterlippe</p> <p>- Schwierigkeiten und Schmerzen bei der Mundöffnung</p> <p>- spätestens nach 2 Monaten waren diese Symptome jedoch verschwunden</p>	<p>Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv, keine Standardabweichungen berechnet</p> <p>MMA beim Erwachsenen mit schwerwiegender OSA laut Autoren als zuverlässiges und effektives Verfahren angesehen, bei abgeleiteter CPAP-Therapie MMA als Therapie der Wahl zu empfehlen</p> <p>Planung unter Berücksichtigung funkt. und ästhetischer Gesichtspunkte</p> <p>Effizienz besonders bei Pat. ohne Fehlbisslage dokumentiert</p> <p>Korrelation zw. skeletaler Vorverlagerungsstrecke und Verbesserung der Apnoe</p> <p>OP mit geringer Morbidität verbunden</p>

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Kuscu, O., Suslu, A., E. Ozer, S., Gunaydin, R., O. Ogretmenoglu, O. Onerci, M. 2015	Retro-spektive Studie	17 Patienten 16 männl., 1 weibl. Alter 46J (30-58 J)	Fiberoptische Nasopharyngolaryngoskopie Polysomnografie prä- und post-OP	AHI minSaO ₂ BMI ESS	Als Erfolg wurde eine Reduktion des AHI um mind. 50 % bei einem AHI < 20/h definiert (Sher et. al) Demnach lag die Erfolgsquote bei 53 % (9 von 17 Pat.) - 8 Pat. hatten einen AHI <10/h, davon 2 Pat. < 5/h - bei 2 Pat. stieg der AHI AHI 17.3 ± 12.6/h (p=0.002) BMI nicht signifikant verändert (p=0.120) MeanO2 93.4 ± 1.7 % (p=0.007) MinSaO ₂ 87.5 ± 4.2 % (p=0.163) ESS 4.8 ± 1.9 (p=0.001)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Es gibt wenig Evidenz für GA als alleinige Therapie bei OSAS Diese Studie beschränkt sich auf ein selektiertes Patientengut mit speziell reitrolingualer Einengung und moderatem OSAS Die Erfolgsrate lag bei nur bei 53 %, es ist jedoch zu diskutieren ob GA in Kombination mit weiteren Methoden eine höhere Erfolgsquote erzielen lässt
Sole effect of genioglossus advancement on apnea hypopnea index of patients with obstructive sleep apnea https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/?term=Sol+e+effect+of+genioglossus+advancement+on+apnea+hypopnea+index+of+patients+with+obstructive+sleep+apnea		AHI 27.5 ± 8/h BMI 30.2 ± 4 kg/m ² MeanO2 92.1 ± 2.4 % MinSaO ₂ 86.5 ± 4.1 % ESS 7.7 ± 1.6	<u>Genioglossus Advancement</u> unter Allgemeinnarkose Follow-Up durchschnittl. 11 Mon. (6-23 Mon.)		Es traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf wie Mandibularfrakturen, Verletzungen des N. alveolaris inf. oder Zahnwurzelverletzungen. Jedoch beklagten 16 von 17 Pat. (94 %) eine vorübergehende Taubheit im Bereich der Unterlippe/Kinn, die 2,8 ± 1 Woche anhielt Den Non-Respondern wurden weitere operative Maßnahmen angeboten, diese wurden jedoch von allen abgelehnt und stattdessen die CPAP Therapie gewählt	Für die Behandlung mit GA braucht es ein gut selektiertes Patientengut und eventuell eine Kombination von Verfahren, um zufriedenstellende Ergebnisse erzielen zu können

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Lee, N. R.; Givens, C. D., Jr.; Wilson, J.; Robins, R. B.; 1999	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	35 Patienten 28 männl., 7 weibl. mit diagnostizierter OSA und Typ 2 Obstruktion (oropharyngeal und hypopharyngeal)	Polysomnografie prä- und 4-6 Mon. post-OP Körperliche Untersuchung Fiberoptische Nasopharyngo- u. Laryngoskopie Kephallometrische Analyse Bei bestehender nasaler Obstruktion wurde diese zuerst behandelt mittels Septoplastik (2 Pat.) nCPAP für ausgewählte Pat. prä-OP sowie für alle post-OP	RDI	Als Erfolg wurde ein RDI von < 20/h angesehen ein minsO ₂ von über 95% Nach Phase 1 gab es eine Erfolgsquote von 69 % (24 Pat.), nach Phase 2 von 100 % (3 Pat.) <u>Phase 1 Pat.:</u> Responders: RDI 9±11,29/h Non-Responders: RDI 61,25±30,08/h Gesamt: RDI 22,06±28,76/h <u>Phase 2 Pat.:</u> RDI 5,0±2,4/h	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Die Studie zeigt laut Autoren den Benefit für ordnungsgemäß ausgewählte Patienten durch phasengerechte Chirurgie der oberen Atemwege Die Morbidität war sehr gering, die Autoren sahen den Grund auch teilweise im Patientenkollektiv von OSA Patienten, die normalerweise relativ jung und gesund sind
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10199488		<u>Phase 1 Pat.</u> (32 Pat. mit UPPP u. AMO o. ISO): Alter 40,47±9,2 J RDI 50,5±23,89/h <u>Phase 2 Pat.</u> (3 Pat. mit UPPP, AMO u. MMA): Alter 42,67±4,04 J RDI 74,0±29,6/h	Phase 1: UPPP u. AMO o. ISO (Indikation für AMO vs ISO abhängig von der Position des Pogonionus, Pat. mit Mikrognathie unterzogen sich einer ISO, alle weiteren der AMO) -Pat. mit ISO bekamen eine Unterkieferschiene für 6 Wochen Phase 2: MMA -für alle Patienten die nicht auf Phase 1 angesprochen haben		Alle nach den obigen Kriterien erfolgreich behandelten Pat. gaben eine Beseitigung des Schnarchens an sowie berichteten von Verbesserung subjektiven Empfindungen wie EDS und die Wahrnehmung eines gesteigerten Energielevels Die nach obigen Kriterien nicht erfolgreichen Pat. berichteten auch über Verbesserungen subjektiven Empfindens sowie viele über eine Beseitigung des Schnarchens, Apnoephasen entwickelten sich zu Hypopnoephasen Komplikationen: - es traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf - es kam zu keiner Obstruktion der oberen Atemwege - zwei kleine post-OP Infektionen nach AMO, erfolgreich mittels Inzision, Drainlage und AB-Therapie behandelt - kurze Episode post-OP Blutung bei 1 Pat. nach UPPP u. AMO, erfolgreich mittels Kauterisation behandelt	

Referenz	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Li, J., Zhu, S., Wang, T., Luo, E., Xiao, L., Hu, J., 2012 Staged treatment of temporomandibular joint ankylosis with micrognathia using mandibular osteodistraction and advancement genioplasty http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22607832	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	12 Patienten 6 männl., 6 weibl. Alter 22.7 J (17-27 J) mit bilateraler Kiefergelenksankylose begleitet von einer Mikrognathie Rekrutiert zw. März 2004-2011; Alle Pat. erlitten maxillofaziales Trauma in der Kindheit; Durchschnittl. Mundöffnung (MIO) 3,3±1,2mm RDI 43,0 ± 2,1/h minSaO ₂ 67 %; bei allen Pat. wurde ein OSAS diagnostiziert	Arthroplastik mit anschl. Kieferorthopädischer Behandlung Intensive Mundbewegungsübungen Nach Abschluss prä-OP Kieferorthop. Behandlung: chirurg. Korrektur der Mikrognathie durch <u>Distractions-Osteogenese (DO) der Mandibula und Advancement Genioplastik</u> Distraction am 7. Tag post-OP aktiviert, Distractionrate 0,5mm 2xpro Tag Distraktor wurde nach Bestätigung der Osteogenese im Distractionssept entfernt	Mundöffnung (MIO) RDI minSaO ₂	Nachkontrolle nach 8-36 Mon. (durchschnittl. 15.7 ±2.8) Alle Pat. mit signifikanter Verbesserung der Mundöffnung sowie der respirat. Funktion MIO 36.8±2.7 mm RDI 3.4 ± 0.4; (p<0.05) minSaO ₂ 92.9 % Mikrognathie wurde in allen Fällen korrigiert Durchschnittl. Distractionslänge 12,9 ±2.4 mm; Kinnverlagerung 12.2 ±2.2 mm <u>OSA Symptome verbesserten sich bei allen Pat. signifikant</u> Post-OP Verlauf ohne bes. Ereignisse/ Wundinfektionen - eine Tracheotomie aufgrund Apnoea u. Hämatom in submentaler Region nach OD und Genioplastik - Vorübergehende temporäre Taubheit u. sens. Störungen um N. mentalis, aber nur bei 4 Pat. noch nach 14 Monaten vorhanden - Milder offener Biss bei 6 Pat. nach OD, korrigiert durch Kieferorthop. Behandlung post-OP - Kein Rückfall der Kiefergelenksankylose	Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv und ein minderjähriger Pat. (17 J) Kiefergelenksankylose zeigt sich bes. bei sich noch entwickelnden Kindern und Jugendlichen mit einer hypoplastischen Mandibula, führt zu funkt. Problemen (Verengung PAS mit Obstruktion während der Atmung) DO als angesehenes Verfahren zur Behandlung hypoplastischer Mandibulae, zusätzl. resultiert Linderung der OSA durch Verlagerung der Mandibula und dem dazugehörigen Weichgewebe Kontrollierte Distraction mit proportionaler u. harmonischer Modifikation des umgebenden Gewebes. DO schafft es aber nicht unzureichendes Kinn herzustellen, dafür wird Genioplastik angewandt Durch Zug am M. genioglossus, Geniohyoid sowie der digastrischen Muskulatur mit anschl. Reposition des Hyoids ergibt es insg. eine Erweiterung des PAS Genioplastik verbessert somit das Profil sowie die respiratorische Funktion

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B., Troell, R., Guillermault, C.: 1999 Overview of phase II surgery for obstructive sleep apnea syndrome http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10581838	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	175 Patienten -86 Pat. mit Z.n. erfolgloser Phase 1 (die Pat. die nach erfolgloser Phase 1 die Phase II ablehnen sind durchschnittl. etwas älter (51,8 J)) - 11 Pat. ohne Obstruktion im Bereich des weichen Gaumens, jedoch skeletaler Deformitäten mit MMA als erste Therapiewahl -78 Pat. mit Z.n. erfolgloser UPPP Kriterien für MMA: - schwere OSA - Adipositas (BMI > 33 kg/m ²) - Wunsch sowie körperliche Gesundheit sich einer OP zu unterziehen und diese zu verkräften - Fehlgeschlagene andere Formen der Behandlung, medikamentös sowie chirurgisch	Polysomnografie prä- u. post-OP (nach 6 Mon. u. 29±24 Mon) MMA -Le Fort-1-Osteotomie mit ca. 10 mm Vorverlagerung, Fixierung mittels 4 Platten -sagittale Spilt-Osteotomie der Mandibula, Vorverlagerung wie Maxilla, Fixierung mittels 4 Schrauben Intermaxilläre Fixierung für einige Tage post-OP Krankenhausaufenthaltsdauer post-OP durchschnittl. 2,4d	RDI LSAT	Bei 166 von 175 Pat. (95 %) war die Therapie erfolgreich In den bestimmten Untergruppen gab es eine Erfolgsrate bei - fehlgeschlagener Phase 1 Therapie von 97 % (83 v. 86 Pat.) - skeletalen Deformitäten von 91 % (10 v. 11 Pat.) - Z.n. erfolgloser UPPP von 94 % (73 v. 78 Pat.) <u>Pat. mit chirurgischem Erfolg (166 Pat.)</u> RDI 7,2/h (verglichen mit nCPAP RDI: 8,2/h p=NS) LSAT 86,7% (verglichen mit nCPAP LSAT: 87,5 %, p=NS) <u>Pat. mit Langzeitergebnissen (33 Pat.)</u> - 6 Mon. post-OP: RDI 8,9±5,5/h LSAT 85,4±4,6 % - 39±24 Mon. post-OP: RDI 7,7±5,3/h LSAT 86,4±3,7 % 30 der 33 Pat. zeigten in den Langzeituntersuchungen weiterhin chirurgischen Erfolg, die anderen 3 Pat. zeigten initial Erfolg, jedoch trat im Verlauf die OSA erneut auf Komplikationen beinhalten: - vorübergehende Taubheit der Unterlippe, Kinn sowie der Wangen bei allen Pat., 87 % davon erholten sich innerhalb 6 bis 12 Mon. - es kam zu keinerlei post-OP Blutungen oder Infektionen - milde Malokklusionen kamen bei einzelnen Pat. vor und wurden adäquat behandelt - keine schwerwiegende Retraktion des osteotomierten Kieferknochens	Limitierung der Studie: In der Studie werden die Kriterien zur Definition des chirurgischen Erfolges nicht genannt Leider gibt es auch keine Polysomnografie für das gesamte Kollektiv, sondern nur für die einzelnen Gruppen der chirurgisch erfolgreich behandelten Pat. und der Pat. mit Langzeitergebnissen Bei den Pat. mit chirurgischem Erfolg wurden die Polysomnografie post-OP mit denen unter nCPAP Therapie verglichen, es war kein signifikanter Unterschied fest zu stellen, MMA stellt demnach laut Autoren bei einem ausgewähltem Kollektiv eine geeignete Therapiealternative zur nCPAP dar Long Term Results Studie mit diesen Patienten siehe Li, K. K. 2000 Long-Term Results of Maxillo-mandibular Advancement Surgery: Sleep Breath, 2000;4(3):137-140.
		Pat. mit chirurgischen Erfolg (166 Pat.) RDI 7,2,3/h LSAT 64 % <u>Pat. mit Langzeitergebnissen:</u> RDI 69,6±27,9/h LSAT 68,5±14,3 %				

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B., Gervacio, L., Troell, R. J., Guillenhrault, C., 2000	Retro-spektive Studie	42 Patienten -bei allen Pat. brachte Phase 1 Chirurgie keinen ausreichenden Therapieerfolg - schwere OSAS mit einem RDI > 40/h - keine Toleranz gegenüber CPAP Therapie	Z.n. Phase 1 Chirurgie (UPPP, GA u./o. HS) Prä- u. post-OP Polysomnografie (nach 6 Mon.) Nasopharyngoskopie Kephalometrische Analyse Phase 2: <u>MMA</u> Fragebogen mit Visueller-Analog-Skala (VAS) nach post-Op. Polysomnografie Bewertung: 0-10 (keine Veränderung- drastische Veränderung bzw drastisch betroffen) in Bezug auf Schlaf, Sprache, Schwellung, post-OP Schmerz nach Phase 1/2 u. Zufriedenheit	RDI minSaO ₂ VAS Fragebogen bezüglich Schlaf, Sprache, Schwellung, Schmerzen nach Phase 1/2 u. Zufriedenheit	Ein Therapieerfolg wurde als RDI ≤ 20 und eine 50 % Reduktion des RDI definiert - 37 Pat. (88 %) wurden demnach erfolgreich therapiert, - 42 Pat. berichteten von einer Verbesserung der Schlafqualität (VAS 8,7±1,4) Die post-OP Schmerzen nach Phase 1 (VAS 5,9±2,6) u. 2 (VAS 5,1±2,7) schienen ähnlich zu sein (p=0,12), 18 Pat. berichteten von einem schlimmeren Schmerz nach Phase 1, 16 Pat behaupteten das Gegenteil 40 Pat. (95 %) waren zufrieden mit den Ergebnissen und würden sich der OP wieder unterziehen, die allgemeine Zufriedenheit äußerte sich in einem VAS von 8,5±1,9 RDI 10,0±8,6/h (p=0,001) minSaO ₂ 87,3±4,6 % (p= 0,01) Komplikationen: Alle Pat. berichteten von temporären post-OP Parästhesien im Bereich des N.alveolaris inf., 4 Pat. (10 %) berichteten von keiner vollständigen oder fast vollständigen Besserung innerh. 6 Mon. Es traten keine schweren Infektionen auf, leichte Infektionen bei 3 Pat. (7 %), durch lokale Versorgung u. orale Antibiose vollst. therapiert Der Fragebogen identifizierte 10 Pat. mit leichten, nicht signif. Veränderungen in Sprache (VAS 0,08±0,3) sowie 4 Pat. mit nicht signif. und ein Pat. mit signifk. Beschwerden beim Schlucken (VAS 2,4±2,7)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Aufgrund verschiedener Behandlungserwartungen sowie Lebensstile ist der subjektive Behandlungserfolg stark variabel und kann von dem objektiven Erfolg abweichen Die 2 Phasen Chirurgie zeigt einen signifikanten Therapieerfolg bei der Behandlung von schwerer OSAS sowie eine hohe Zufriedenheit der Pat., die u. a. auch auf eine hohe Behandlungsmotivation aufgrund der Intoleranz der CPAP zurückzuführen ist Interessant ist auch, dass obwohl Phase 1 deutlich weniger invasiv ist, die post-OP Schmerzen sich nicht signifikant von Phase 2 unterscheiden
http://oto.sagepub.com/content/123/5/572.full.pdf		Alter 46±6,6 J BMI 32,1±6,0 kg/m ² RDI 58,7±21,5/h minSaO ₂ 76,3±11,2 %				

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zeitgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Li, K. K., Powell, N. B., Riley, R. W., Zorato, A., Gervacio, L., Guillennault, C., 2000	Retrospektive Studie	21 Patienten 15 männl. u. 6 weibl. - schwer Übergewichtig mit einem BMI >140 kg/m ² - schwere OSAS mit einem RDI n > 40/h	Prä- u. post-OP (6 Mon.) Polysomnografie Nasopharyngoskopie Kephalmetrie	BMI RDI AI minSaO ₂ SNA SNB PAS MP-H	Ein Therapieerfolg wurde als RDI < 20 u. eine min. Sättigung von < 90 % definiert. 17 Pat. (81 %) wurden demnach erfolgreich therapiert BMI 43.0±4.3kg/m ² (p<0.001) (Alle Pat. hatten einen post-OP Gewichtsverlust von mind. 15kg) Post-OP Phase 1 (1 Pat., 5 ohne post-OP PSG): RDI 48.3±30.1/h minSaO ₂ 80.1±8.3 % Post-OP Phase 2: MMA um durchschnittl. 11.7±2.3 mm RDI 10.6±10.8/h (p<0.001) AI 1.2±1.8/h minSaO ₂ 86.0±7.9 % (p<0.01) SNA 90.3 ±5.8° SNB 84.8±5.4° PAS 11.2±3.8 mm MP-H 21.9±8.2	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Während gerade bei dieser Patientengruppe Gewichtsreduktion eine wichtige Behandlungsalternative der OSAS darstellt, ist sie aufgrund der schwierigen Durchführung mit limitierten Erfolg verbunden, der Großteil der Patienten all ihr Gewicht wieder zunahm Dies zeigt das Gewicht als großen, aber nicht Hauptfaktor, da alle bis auf einen Pat. einen bleibenden Therapieerfolg erlebten Kephalmetrisch wurde bei diesen Pat. besonders die Enge der seitl. Pharynxwand festgestellt, aufgrund erhöhter Fettdiagnostik im Pharynx. Nach Phase 1 verblieb ein signifikanter Kollaps der seitl. Pharynxwand. MMA hingegen erscheint extrem effektiv bezüglich der Verbesserung des Kollapses der seitl. Pharynxwand
http://online.library.wiley.com/doi/10.1097/OTO.0b013e3180005537-2000060600-00019/asset/5541100619_fig.pdf?v=1&t=okfqdk&s=6594ea9128934a509c99a36425ab810b14d7cf6f		SNA 82.1±5.0° SNB 78.0±5.1° PAS 7.0±4.6 mm MP-H 27.6±0.2 mm - 5 Pat mit Z.n. UPPP u. nasale Rekonstruktion, diese gingen direkt in Phase 2 über und erhielten MMA und GA in einer Sitzung	Durchschnittliches Follow-Up 21.8±15.4 Mon.	Komplikationen traten bei 6 Pat. auf: - eine notwendige Reoperation wegen skeletaler Instabilität aufgrund insuffizienter Fixation - eine Infektion mit notwendigem Debridement - eine Hyoidsuspension lockerte sich und benötigte eine Revision nach 7 d - 2 Pat. benötigten die Entfernung der mandibulären Fixationsplatten u. -schrauben aufgrund lokaler Irritationen (dennoch wuchs der Knochen zusammen) - 1 Pat. mit transienter velopharyngealer Insuffizienz die sich allmählich aufgelöst hat nach 6 Mon.	Da 4 der 6 Komplikationen mit der Stabilität der Fixation zu tun hatten, sollte bei dieser Patientengruppe mit erhöhtem Weichgewebsanteil verbesserte Fixationsmethoden in Betracht gezogen werden	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung	
Li, K. K., Riley, R. W., Powell, N. B., Guillermiaut, C.; 2000	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	25 Patienten - ohne maxillomandibuläres Defizit - Z.n. Phase 1 Chirurgie mit persistierender OSA (RDI > 20/h und klinische Symptome wie Tagesmüdigkeit)	Polysomnografie Kephalometrische Analyse <u>Phase 2 Chirurgie: MMA</u>	RDI minSaO ₂ SNA SNB PAS MP-H	RDI 8.1±5.9/h (p<0.001) (Ein Pat. war ein „incomplete responder“ mit einem RDI > 20/h) minSaO ₂ 88.1±4.1 % (p<0.01) SNA 93.1±4.2° SNB 87.5±3.4° PAS 9.7±3.1 mm MP-H 17.5±7.7 mm	Diese Studie zeigt MMA laut Autoren als sehr effektive Methode für kephalometrisch unauffällige OSAS Patienten mit einer hohen Zufriedenheit der Pat. Obwohl unnatürliche kephalometrische Werte resultierten (bspw. maxillomandibuläre Protrusion) fanden 53 % der Pat., dass es sich positiv auf die Gesichtsästhetik ausgewirkt hat, besonders die Zeichen des Alterns durch das Weichgewebe wurden gemindert.	
http://online.library.wiley.com/doi/10.1097/00005537-200010000-00021/asset/5541101021_fip.pdf?v=1&t=ind17f5g&s=369584071455cc28b77263666ac2a6ec2b7c74d3e		19 Pat. (76 %) sendeten den Fragebogen zurück, 15 männl., 4 weibl. Alter 45.3±6.6 J BMI 33.1±7.1 kg/m ² RDI 63.6±20.8/h minSaO ₂ 73.3±13.2 % SNA 85.6±3.5° SNB 81.1±1.7° PAS 5.1±2.4 mm MP-H 24.3±7.7 mm	VAS Fragebogen 6-12 Mon. post-OP bezüglich der optischen Wahrnehmung des Gesichtes nach der OP, Schmerzen o. Beschwerden im Kiefergelenk, die Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis sowie ob die Pat. die Behandlung weiterempfehlen würden (0=keine Veränderung, 10=drastische Veränderung)	6 Pat. (24 %) sendeten den Fragebogen nicht zurück: Alle männl., Alter 38.8±11.4 J BMI 30.2±2.1 kg/m ² RDI 51.3±20.3/h minSaO ₂ 78.0±6.0 % (hier wurde keine kephalometrische Auswertung vorgenommen)	Alle 19 Pat. bemerkten eine Veränderung in ihrem Gesicht (VAS 4.9±2.7); 10 Pat. gaben pos. Veränderungen an (53 %), 8 Pat. gaben eine neutrale Veränderung an (42 %), ein Pat. gab negative Veränderungen an (5 %)	Keiner der Pat. hatte bleibende Schmerzen oder Beschwerden bezüglich des Gelenks, alle waren zufrieden mit den Ergebnissen und würden die Behandlung weiterempfehlen Ergebnisse der 6 Pat. ohne Fragebogen: RDI 10.3±13.7/h minSaO ₂ 87.8±4.0 %	Dennoch kann die Protrusion besonders bei Pat. mit dünnerem Weichgewebe unvorteilhafte Veränderungen mit sich bringen

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Li, K. K., Powell, N. B., Riley, R. W., Troell, R. J., Guillenault, C.; 2000 Long-Term Results of Maxillo-mandibular Advancement Surgery https://www.thieme-nect.de/DOI/10.1055/s-2000-11564	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	175 Patienten - 86 Pat. nach erfolgloser Phase 1 Chirurgie - 11 Pat. ohne Obstruktion im Bereich des weichen Gaumens mit MMA als erste Therapiewahl - 78 Pat. mit persistierender OSA nach UPPP	Polysomnografie NCPAP Kephaliometrische Analyse MMA um durchschnittl. 10,8±2,7 mm	RDI LSAT BMI PAS SNA SNB	Chirurgischer Erfolg wurde definiert als RDI < 20/h mit einer Reduktion um mind. 50 %, LSAT = 90 % sowie eine Aufhebung der EDS - Pat. nach Phase 1 Chirurgie: 97 % Erfolg (83/86 Pat.) - Pat. mit primärer MMA: 91 % Erfolg (10/11 Pat.) - Pat. nach erfolgloser UPPP: 94 % Erfolg (73/78 Pat.) Ges. Patientenkolektiv: RDI 7,2±7,5/h (nCPAP RDI 8,2/h, p=NS) LSAT 86,7 % (nCPAP LSAT 87,5 %, p=NS) Follow-up der 40 Pat.: 6 Mon. RDI 9,3±5,4/h LSAT 85,6±4,1 % SNA 84,5±4,0° SNB 80,4±4,4° PAS 10,1±2,1 mm Langzeitergebnisse (50,7±31,9 Mon.) BMI 32,2±6,3 kg/m² RDI 7,6±5,1/h LSAT 86,3±3,9 % PAS 6,7±1,9 mm (34 % Verringerung) 36 Pat. waren langfristig geheilt, bei 4 Pat. trat OSA nach objektiven u. subjektiven Auswertungen erneut auf, davon - 2 Pat. hatten eine signifik. Gewichtszunahme (20 kg u. 28 kg) - 1 Pat. erlitt im Verlauf einen Rückfall um 25 % der einsigen 6 mm Verlagerung	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Die Polysomnografieergebnisse verglichen mit denen unter nCPAP zeigten keine signifikanten Unterschiede, MMA scheint demnach laut Autoren eine vergleichbare Alternative zu nCPAP bezüglich dieser Parameter Es gab eine geringe Gewichtszunahme insgesamt, die jedoch keinen signifikanten Effekt auf die Langzeitergebnisse hatten, nur die enorme Gewichtszunahme bei 2 Pat. führte zu zurückkehrender OSA MMA ist demnach eine effektive Therapie mit stabilen Langzeitergebnissen, die jedoch von starker Gewichtszunahme beeinflusst werden können. Eine entsprechende Beratung zum Gewichtsmanagement ist demnach zu empfehlen
		Langzeitergebnisse für 40 Pat. (33 männl., 7 weibl.): Alter 45,6±20,7 J BMI 31,4±6,7 kg/m² RDI 7,1,2±27,0/h LSAT 67,5±14,8 % SNA 78,9±3,7° SNB 74,8±5,4° PAS 3,7±1,6 mm	Durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 2,4 d		Zusätzlich wurde die Vorverlagerung der Mandibula getrennt betrachtet für Pat. mit einem post-OP RDI v. 0-10/h (12,2±2,2mm) u. 11-20/h (9,2±1,7 mm), es zeigte sich ein signifikanter Unterschied (p=0,0001). Es lässt vermuten, dass eine größere Vorverlagerung des maxillomandibulären Komplexes zu besseren Ergebnissen führt Komplikationen: - vorübergehende Traubheit der unteren Lippen, Kinn u. Wangen bei allen Pat., was sich zu 87 % innerh. 6-12 Mon. besserte - keine post-OP Blutungen o. Infektionen - geringe Malokklusion trat bei einigen Pat. auf und wurde erfolgreich behandelt	

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Li, K. K.; Guillermihaut, C.; Riley, R. W.; Powell, N. B.; 2002	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	12 Patienten 9 männl., 3 weibl. Alter 47.3 ±9.8 J BMI 33.5±6.2 kg/m ² RDI 75.3±26.4/h LSAT 74.2±12.0 %	Polysomnografie prä- u. post-OP Nasopharyngoskopie Kephallometrische Analyse <u>Maxillomandibuläre Umstellung</u> <u>Lungensedimente</u> Vorverlagerung um durchschnittl. 10.5±1.2mm	BMI RDI LSAT SNA SNB Pharynxtiefe PAS	Ein RDI < 20/h wurde als Erfolg gewertet; Demnach wurden 10 der 12 Pat. erfolgreich behandelt BMI 32.3±4.1 kg/m ² (p=0.12, NS) RDI 10.4±10.8/h (p<0.0001) LSAT 86.9±6.7 % (p<0.01)	Die Erfolgskriterien sind als kritisch zu bewerten Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv MMA vergrößert und sorgt für ein geringeres Zusammenfallen des oberen Atemweges Die laterale Pharynxwand, bestehend aus Muskeln, Tonsillengewebe und Fettpolstern wird in dieser Studie als wichtiger Faktor für die Obstruktion während des Schlafes identifiziert. Obwohl die Fettpolster in diesem Bereich bei OSA Pat. breiter sind als bei Vergleichspersonen ohne OSA ist dennoch laut Autoren die Dicke der Muskelschicht der vorherrschende Grund für die Atemwegsobstruktion bei OSA Pat.,
http://ac.els-cdn.com/S0278239102042258/1-s2.0-S0278239102042258-main.pdf?_tid=ce159c48-2124-11e6-8a07-00000aabb0f6c&acdnat=1464035444_4a196e9527180ab65e4e0ce6c875c1e7		SNA 81.8±3.5° SNB 78.1±3.5° Pharynxtiefe 32.7±3.9 mm PAS 6.0±2.0 mm			Komplikationen: Es werden in der Studie auf keine Komplikationen eingegangen	v.a. in diesem Bereich wird durch MMA das Zusammenfallen des Atemweges gemindert, was die erfolgreichen Ergebnisse bei dieser OP-Methode erklären könnte

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnisse	Bemerkung
Li, K. K., Powell, N. B., Riley, R. W., Guilleminault, C. 2002	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	5 Patienten (3 männl./2weibl.) - schwere OSA mit der Notwendigkeit einer vorverlagernden Osteotomie - Alter 48,8 ± 15,45J	MA durch <u>Distraction</u> osteogenese: -Mandibuläre Vorverlagerung mit anschließender Inсталlation der Distraktoren bei allen Pat. (4 bilateral, 1 unilaterial) -Maxillo-mandibuläre Vorverlagerung durch zusätzliche Le Fort-1-Osteotomie und Inсталlation von Distraktoren bei einem Pat. (Pat. Nr. 1) - Distraktoren 4x/d aktiviert mit einer Rate von 1mm/d, angefangen 7d post-OP, bis gewünschte Okklusion erreicht oder weitere Distraction nicht mehr möglich, Entfernung nach 3 Monaten;	Vorverlagerung (mm) RDI LSAT	<u>Advancement</u> : durchschnittl. 8,1 ± 3,19 mm - Pat.1 10,5 mm - Pat.2 6,0 mm - Pat.3 5,5 mm - Pat.4 12,5 mm - Pat.5 6,0 mm RDI: 6,48 ± 5,72/h Abnahme durchschnittl. von 49,3/h auf 6,6/h - Pat.1 13,3/h - Pat.2 11,6/h - Pat.3 0,0/h - Pat.4 4,5/h - Pat.5 3,0/h LSAT: 85,8 ± 4,76 % Anstieg von 79,8 % auf 85,5 % - Pat.1 79 % - Pat.2 83 % - Pat.4 90 % - Pat.5 87 % - Pat.5 90 %	Es wurden kein Rückfall nach Entfernung der Distraktoren beobachtet; <u>Vorteile dieser OP:</u> - keine Knochenransplantation erforderlich, eigene Knochen synthese nach Osteotomie für Verlagerung verantwortlich - Anpassung des Weichgewebes auch bei größeren skeletalen Veränderungen, führt wiederum zu guter Stabilität der neuen Knochenposition <u>Nachteile der OP:</u> - Technisch sehr sensitiv betreffend der Ausrichtung, Parallelstellung zur Vermeidung von Malokklusion, Besonders ältere Pat. Möchten keine kieferorthop. Behandlung - Länge des Therapiezeitraumes (bis zu 4 Wochen) - Distraktoren sowie der noch schwache regenerierte Knochen beeinflussen Kaufen sowie Sprache des Pat. (kann zu verminderter Akzeptanz führen)
http://ac.els-cdn.com/S0278239102878272-391028782721-s2-0-S0278239102878272-main.pdf?_tid=0ce41d7e-0a2c-11e6-b2ad-00000aabb0fcc&ac-dna1=1461509679_a4cd73c1ca918f83dc72ff37d3a0c278		LSAT: 70,6 ± 21,1 % 1. Pat. 61 % 2. Pat. 80 % 3. Pat. 87 % 4. Pat 87 % 5. Pat 84 %	Prä- u. Postoperative kieferorthopädische Behandlung bei einem Pat. ; Prä- und post-OP. Polysomnografische und radiologischen Untersuchungen; Follow Up durchschnittl. 12 Monate.		Als Komplikationen traten lokale Infektionen an den Distraktoren auf (2 Pat.), wurde lokal und mit oralen Antibiotika behandelt; ein Distraktor musste vorzeitig entfernt werden ohne die Stabilität der Mandibula zu beeinflussen; Moderate Schmerzen wurden von 3 Pat. beschrieben und mit Analgetika adäquat behandelt; 2 Pat. beschrieben eine vorübergehende Parästhesie im Bereich des N.alveolaris inf., zurückzuführen auf die Dehnung, vollständige Erholung nach einigen Wochen.	Diese Studie hat ein sehr kleines Patientenkollektiv, zeigt aber die Therapiemöglichkeit der DO auf für einen ausgewählten Stamm an Patienten in der Behandlung der OSA. Weitere Studien zu diesem Verfahren sind jedoch notwendig für eine breitere Evidenzlage.

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
<p>Lye, K. W., Waite, P. D., Meana, D., Wang, D. 2008</p> <p>Quality of life evaluation of maxilla-mandibular advancement surgery for treatment of obstructive sleep apnea</p> <p>http://ac.els-cdn.com/S027823910701295/1-s2.0-S0278239107021295-21295-main.pdf?_tid=271a68de-280d-11e6-a69c-00000aacb362&acdnat=1464794943_facc046ae6fd780327a6f3320c838361</p>	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	<p>15 Patienten 13 männl., 2 weibl. Alter 47.93 J (23-67 J) BMI 32.1 kg/m² (22.1-40.6 kg/m²) 14 Pat. mit schwerer OSA (AHI > 30/h), ein Pat. mit moderater OSA (AHI < 30/h) AHI 69.12/h (18.7-112.00/h) minSaO₂ 76.49 % (45-90.6 %)</p> <p>- Alle Pat. sind an einer zuvor ausprobierten nCPAP Therapie gescheitert - Alle Pat. litten unter exzessiver Tagesmüdigkeit und wünschten eine OP zur Verbesserung ihrer Tagesform - teilweise unterzogen sich die Pat. bereits UPPP und nasaler Chirurgie mit ausbleibendem Erfolg</p> <p>Ausgeschlossen wurden Pat. mit bestehender CPAP Therapie oder dauerhafter Tracheotomie</p>	<p>Prä- u. 6 Mon. post-OP: Gewichtskontrolle Polysomnografie FOSQ (Functional Outcome of Sleep Questionnaire) bezüglich Vigilanz, Aktivitätslevel, Sexualleben, allgemeine Produktivität sowie das soziale Outcome Kephalmetrie MMA Le Fort-1-Osteotomie um durchschnittl. 8,59mm (3.14-11.04 mm) Verlagerung der Mandibula um durchschnittl. 8,96 mm (4.93-16.59 mm)</p> <p>Das Ausmaß der Verlagerung von Maxilla korrelierte mit dem Ausmaß der Verlagerung der Mandibula (p=0.03) 12 Pat. unterzogen sich zusätzlichen Behandlungen wie GA, UPPP, Septoplastik o. Turbinoplastik</p>	<p>BMI AHI minSaO₂ FOSQ-Ergebnisse</p>	<p>Als Erfolg wurde eine AHI Reduktion um 50 % sowie ein AHI < 20/h angesehen Die Erfolgsrate lag dadurch bei 86.7 % (13 von 15), alle Pat. verbesserten sich bezüglich ihres AHI und minSaO₂, die zwei Pat. ohne Erfolg verbesserten ihren AHI, behielten jedoch persistierende Hypopnoephasen bei BMI 31.5 kg/m² (21.9-39.2 kg/m²) (p=0.04) AHI 13.87/h (1.7-52.9/h) (p<0.0001) minSaO₂ 84.96 % (62-94.6 %) (p<0.001) Der AHI zeigt eine hohe Korrelation mit der minSaO₂ (r=-0.728, p=0.0021)</p> <p>Es zeigte sich desweiterm eine negative Korrelation zwischen dem Ausmaß des Le Fort-1 Vorverlagerung und der Veränderung des AHI (r=-0.544, p=0.036), je weiter also die Vorverlagerung, desto größer die Verbesserung des AHI</p> <p>Die durch den FOSQ untersuchten subjektiven Einschätzungen zeigten signifikante Verbesserungen in allen Bereichen nach der OP Erfolg wurde definiert als ein Score ≥18, demnach gab es eine Erfolgsquote von 93.3 % (14 von 15), es gab jedoch keine Korrelation zwischen dem FOSQ und den PSG Ergebnissen</p>	<p>Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten. Gleichzeitig ist die Evidenz zur MMA Therapie durch simultane Interventionen wie GA, UPPP, Septoplastik oder Turbinoplastik nur eingeschränkt bewertbar Hauptziel dieser Studie war die Messung der Lebensqualität nach MMA, dennoch wurden auch polysomnografische Ergebnisse gemessen MMA wird von den Autoren als effektive Methode zur Behandlung einer OSA dargestellt mit einer Erfolgsquote von 86.7 %, was nicht auf einen alleinigen Gewichtsverlust zurück zu führen ist (BMI von 32.1 kg/m auf 31.5 kg/m²) Durch die fehlende Korrelation zwischen FOSQ und PSG Ergebnissen zeigt sich, dass die Lebensqualität eine subjektive Einschätzung bleibt und nicht mit der Verbesserung der PSG Werte gleich zu stellen ist</p>

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Igor Makovey, DDS MD, Anita Valanju Shelgiker, MD, FAASM, Jeffrey J. Stanley, MD, Adina Robinson, PhD, Sharon Aronovich, DMD 2017	Retrospektive Studie	20 Patienten 16 männl., 4 weibl. Alter: 48.8 ± 12.3 J BMI 32.02 ± 5.13 kg/m ² ESS 12.6 ± 6.8 AHI 49.4 ± 20/h minSpO2 78.1 ± 9.8 % %SpO2 < 88% 15.4 ± 21.3 % %REM 13.3 ± 8.2 % SNA 81.2 ± 3.9° SNB 78.03 ± 4.7° PAS 3.35 ± 1.8 mm (Viele weitere Parameter in Studie bestimmt)	Polysomnografie prä- und post-OP (durchschnittl. nach 6.3 Mon.) <u>MMA</u> Durch Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla, bilaterale sagittale Spil-Osteotomie der Mandibula (Fixierung mittels Titanumplatten und Monokortikalen Schrauben) sowie Septoplastie und partielle inferiore Turbinektomie	BMI AHI minSpO2 %SpO2 < 88% %REM SNA SNB PAS	Erfolg wurde definiert als ein AHI < 15/h Demnach gab es eine Erfolgsquote von 55 % (11 von 20 Pat.) Von den Pat. die die Erfolgskriterien nicht erfüllten entwickelten 4 von 9 Pat. eine zentrale Komponente (CAI > 5)	Limitierung der Studie: geringes Patientenkollektiv, das retrospektive Design und das kurze Follow-Up Intervall. Zudem ist der isolierte Effekt von MMA durch kombinierte Eingriffe nicht differenziert zu betrachten. Größere Erfolge mit MMA lassen sich laut dieser Studie erzielen bei Patienten mit mandibuläre Retrognathie, einem niedrigen AHI und keiner Evidenz von zentraler Schlafapnoe. Der zusätzliche Eingriff der Uvulktomie könnte den chirurgischen Erfolg erhöhen und müsste in weiteren Studien untersucht werden
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27865790		Einschlusskriterien: -moderates bis schweres OSAS -Intoleranz gegenüber CPAP/BIPAP-Therapie -MMA Therapie mit/ohne zusätzlichen Verfahren -post-OP PSG min. 3 Mon. nach OP Ausschlusskriterien: -zentrale Schlafapnoe -unvollständige postoperative Daten	Kombination mit GA (bei 7 Pat. mit Mikrogenie oder Retrognathie) oder Uvulktomie (bei 8 Pat.verlängerter Uvula oder starkem Schnarchen)	Pat. die sich zusätzlich einer Uvulktomie unterzogen hatten eine größere Reduktion des AHI (42.6/h vs. 28/h, p=0.049)	Nach Vergleich der Patientenkollektive der Erfolgsgruppe mit den Patienten, die nicht die Erfolgskriterien erfüllen lässt sich laut dieser Studie u. a. ein Einfluss des AHI auf den Erfolg beschreiben (41.8 ± 5.5/h vs. 58.7 ± 6.4/h, p=0.28), nicht jedoch des Alters (45.7 ± 4.5 J vs. 52.4 ± 2.3 J, p=0.12), des Geschlechts (2F:9M vs. 2F:7M, p=0.82), des BMI (31.4 ± 1.6 vs 32.8 ± 1.8 kg/m ² , p=0.27) und des PAS prä-OP (2.9 ± 0.5 vs. 3.8 ± 0.6 mm, p=0.12)	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
<p>Neuruntarat, C.; 2003</p> <p>Genioglossus advancement and hyoid myotomy: short-term and long-term results</p> <p>http://journals.cambridge.org/dowload.php?file=%2FJLJO%2FJLJO117_06%2FS0022215110300121Xa.pdf&code=171d5a2dfb6649c2b38b329bod41b762</p>	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	46 Patienten 38 männl. und 8 weibl. mit oropharyngealer und hypopharyngealer Obstruktion	Polysomnografie prä- und post-OP Pat. mit einem RDI > 40/h u. einer minSaO ₂ von < 80% erhielten nCPAP 2 Wochen prä- und post-OP bis zur Polysomnografiekontrolle	BMI RDI minSaO ₂ VAS (Schnarchen) ESS (Epworth Sleepiness Scale)	<p>Erfolg wurde definiert als eine Reduktion des RDI um 50 % bei einem RDI von < 20/h</p> <p>Nach diesen Kriterien war die Therapie bei 36 v. 46 Pat. erfolgreich in den Kurzzeitergebnissen, 6 Pat. (16,7 %) mit kurzzeitigem Erfolg erfüllten bei den Langzeitergebnissen nicht mehr die erforderlichen Kriterien.</p> <p>Es gab keinen signifik. Unterschied bei diesen Pat. und den weiterhin Erfolgskriterien erfüllenden Pat. bezüglich Alter, prä-OP BMI, RDI und kephalometrischen Werten</p> <p>In Vergleich von Non-Responder und Responder war der BMI (30,5±2,4 kg/m² zu 28,4±1,8 kg/m², p<0,05/h) als auch der RDI (50,1±9,1/h zu 46,7±7,6/h, p<0,01) signifikant höher, keinen signifik. Unterschied gab es bezüglich Alter und minSaO₂ oder den kephalometrischen Werten:</p> <p>Kurzzeitergebnisse (6 Mon.): BMI 29,2±3,1 kg/m² RDI 14,2±3,9/h minSaO₂ 88,8±2,7 % VAS (Schnarchen) 1,7±1,4 (p<0,001) ESS 6,2±2,3 (p<0,01)</p> <p>Langzeitergebnisse (>3J): BMI 31,1±2,7 kg/m² RDI 18,6±4,1/h minSaO₂ 87,2±3,1 VAS (Schnarchen) 2,7±1,9 (p<0,01) ESS 7,3±2,7 (p<0,01) PNS-P 42,9±2,7 mm (p<0,01) PAS 9,2±1,4 mm (p<0,001) MP-H 22,4±1,9 mm (p<0,001)</p> <p>Schnarchen wurde als geheilt angesehen bei einer Reduktion des VAS um > 50%, demnach galten nach 6 Mon. 93,5 % (43 von 46Pat.) als geheilt, 35 Pat. berichteten von einem kontinuierlichen Erfolg</p> <p>Komplikationen wie Dysphagie (3 Pat., 6,5 %) sowie Aspiration (4 Pat., 8,7 %) traten auf und waren selbstlimitierend innerh. 3 Wochen, milder bis moderater Schmerz wurde angegeben (VAS ≤7) für 5-7d</p>	<p>Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten</p> <p>Laut Autoren dient GAHM der Erweiterung des hypopharyngealen Atemweges, dies zeigt sich in den signifikant vergrößerten kephalometrischen Messwerten, was auch zu einem signifikant besserem RDI sowie ESS führt</p> <p>Eine Gewichtszunahme sowie die schwere der OSA scheinen einflussreiche Faktoren für den chirurg. Erfolg, eine regelmäßige Nachkontrolle mit Empfehlung zur Gewichtskontrolle ist wichtig zur Verhinderung eines Wiederauftretens der Symptome</p>

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Neruntara, C.; 2003 Genioglossus advancement and hyoid myotomy under local anesthesia	Kohortenstudie	31 Patienten 28 männl., 3 weibl. OSAS wurde diagnostiziert bei Pat. mit EDS sowie einem RDI >5/h	Polysomnografie prä- u. mind. 3 Mon post-OP Kephalometrie Pat. mit einem RDI > 40/h + minSaO ₂ < 80% erhielten nCPAP mind. 2 Wochen vor OP bis zur Polysomnografie danach	RDI minSaO ₂ REM Sleep efficiency ESS VAS (Schmerz/ Schnarchen) SNA SNB PNS-P (length from post. Nasal spine to uvula) MP-H PAS	Chirurgischer Erfolg als RDI < 20/h mit einer Reduktion um 50 % angesehen, 22 von 31 Pat. erfüllten diese Kriterien (70,1 %) VAS intra-OP, Schmerzen (0-10) 2,5±1,2, post-OP, Schmerzen 5,2±1,1, nach 7d abgeklungen VAS Schnarchen 3,4±0,9 (p<0,0001) Schnarchen galt als geheilt, wenn eine Reduktion um mehr als 50 % des VAS Ausgangswertes erfolgte, was bei 27 von 31 Pat. der Fall war (87,1 %) BMI 28,9±2,5 kg/m ² (NS) RDI 14,5±5,8/h (p<0,001) minSaO ₂ 88,8±2,9 % (p<0,01) NREM/3/4 9,4±2,8 % (p<0,001) REM 19,2±8,4 % (p<0,001) Sleep efficiency 85,2±4,1 % (p<0,05) ESS 8,2±1,7 p<0,001) SNA 84,3±4,1° (NS) SNB 80,7±3,5° (NS) PNS-P 43,9±2,8 mm (p<0,01) MP-H 22,2±1,3 mm (p<0,05) PAS 8,2±2,1 mm (p<0,001)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Die Patienten dieser Studie haben verglichen mit der Mehrheit der OSA Patienten einen vergleichsweise geringen BMI GAHM unter LA zeigt laut Autoren viele Vorteile: -sichere Methode -günstig -effektiv -geringe Komplikationsrate Da v.a. OSAS Pat. oft Probleme bei der Narkoseeinleitung haben u. Intraop. Narkotika das Risiko der Atemwegsobstruktion bei Extubation erhöhen, ist ein Verfahren unter LA von besonderem Vorteil, da es das Risiko bei für eine Obstruktion bei diesen Pat. durch die OP minimiert Der Intraop. Diskomfort ist gering, GAHM unter LA wurde von den Pat. gut toleriert
http://oto.sagepub.com/content/1129/1/85.full.pdf		VAS (Schnarchen) 8,1±0,6 ESS 14,9±2,3 SNA 84,2±3,9° SNB 80,6±3,2° PNS-P 45,2±2,5 mm MP-H 20,1±2,4 mm PAS 6,1±2,4 mm	VAS bezüglich Schmerzen u. Sprachproblemen sowie Schnarchen Krankenhausaufenthalt für 2,7±0,8d Follow-Up für 8,3±1,8 Mon		Komplikationen: - Wunddehiszenz bei 1 Pat. (3%), behandelt durch intraorale Wunddrainage und Antibiotikatherapie - Dysphagie bei 1 Pat. (3%) - Parästhesien des UK im Bereich des N.alveolaris inf. bei 2 Pat. (6%), selbstlimitierend Ansonsten keine weiteren schwerwiegenden Komplikationen	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung	
Prinsell, J. R.; 1999 Maxillo-mandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients http://ac.els-cdn.com/S0012369216369902/1-s2.0-S0012369216369902-main.pdf?_tid=eece9daa-0940-11e6-bef7-00000aabb0f02&acdnat=1461408693_5fbr220702dbdf95690f9abbdf9cbe7	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	50 Patienten 44 männl. u. 6 weibl. Voraussetzungen zur chirurgischen Therapie: - durch PSG gesicherte OSA mit klinischer Relevanz - konservativen Maßnahmen wurden abgelehnt oder brachten keinen Erfolg - medizinisch stabil und bereit zur OP Alter 42.7±9.3 J BMI 30.7±4.5 kg/m ² AI 34.5±27.9/h AHI 59.2±28.4/h minSaO ₂ 72.7±13.6 % minSaO ₂ <90% 118.8±160.7 % NREM3/4 6.2±13.6 % REM 9.9±7.7 % Sleep efficiency 83.2±11.9 %	Kephalometrie Polysomnografie prä- und ca. 7 Wo post-OP <u>MMA</u> -Le Fort-1 Advancement der Maxilla mit allogenen Knochentransplantat und starrer Fixierung -Bilaterale sagittale Spilt Osteotomie der Mandibula Anteriore inferiore mandibuläre Osteotomie (AIMO) Weitere chir. Interventionen vor bzw. zeitgleich zur MMA je nach individuellen Atemwegstrukturen: Septoplastik bei 9 bzw. 28 Pat. Nasennuschelverkleinerung bei 3 bzw. 26 Pat. Zervikofaziale Fetentfernung bei 1 bzw. 26 Pat. Sinus maxill. Chirurgie bei 0 bzw. 13 Pat. Torus mandibularis Entfernung bei 0 bzw. 1 Pat. T/A bei 26 bzw. 0 Pat. UPPP bei 10 bzw. 0 Pat. Tracheostomie bei 2 bzw. 0 Pat.	BMI AI AHI minSaO ₂ minSaO ₂ <90% NREM3/4% REM% Sleep efficiency SNA SNB PNS-P MP-H PAS	p- <u>Wert</u> bei CPAP Therapieergebnissen Vergleich postoperativ vs. CPAP, bei den post-OP Ergebnissen Vergleich post- vs. präoperativ <u>CPAP-Therapieergebnisse (Signifikanz vgl. zu post-OP Ergebnissen):</u> AI 2.0±4.0/h (p=0.078) AHI 5.4±6.8/h (p=0.306) minSaO ₂ 88.6±6.3 % (p=0.405) <u>Operationsergebnisse:</u> Erfolgskriterien waren ein minSaO ₂ > 80 %, ein AHI < 15/h, ein AI < 5/h oder eine Reduktion von AHI u. AI um > 60 % Demnach war die Erfolgsquote 100% bei einem AI < 10 bei allen Pat. BMI 28.6±3.9 kg/m ² AI 1.0±1.9/h (p=0.001) AHI 4.7±5.9/h (p=0.001) minSaO ₂ 88.6±3.9 (p=0.001) minSaO ₂ <90% 6.6±12.2 (p=0.001) NREM3/4 9.0±13.6 % (p=0.037) REM 16.5±7.4 % (p=0.001) Sleep efficiency 86.7±9.9 % (p=0.054)	SNA 86.4±4.1° (p<0.001) SNB 81.6±4.1° (p<0.001) PNS-P: -ETV: 36.9±6.0 mm (p<0.003) -MM 38.3±6.4 mm (p<0.001) MP-H: -ETV: 22.4±6.0 mm (p<0.002) -MM 33.7±9.0 mm (p<0.003) PAS: -ETV: 11.6 ±3.4 mm (p<0.001) -MM: 5.7±3.9 mm (p<0.001) Subjektive Symptome wie EDS verbesserte sich bei 50 v. 50 Pat., Schnarchen bei 44 v. 50 Pat., Depression/Laurenhaftigkeit bei 36 v. 39 Pat., Gedächtnisverlust bei 34 v. 34 Pat., morgendliche Kopfschmerzen bei 28 v. 29 Pat. und beeinträchtigte Konzentration bei 28 v. 28 Pat.	MMA zeigt sich, in Kombination mit nicht pharyngealen Begleittherapien als eine effektive Methode für Pat. mit velopharyngealer Obstruktion, ähnlich zur nCPAP Therapie, es zeigen sich hier keine signifikanten Unterschiede bezüglich des AI, AHI sowie minSaO ₂ . MMA ist laut Autoren wahrscheinlicher eine günstigere Alternative als multiple nicht erfolgreiche Operationen mit jeweils Krankenhausaufenthalten sowie günstiger als eine lebenslange nCPAP Therapie mit wiederholten Schlafstudien Durchgeführt in jüngeren Jahren resultiert die MMA in einer signifikanten Reduktion von OSAS bezogenen Gesundheitsrisiken Weitere Studien für Langzeitergebnisse werden benötigt

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Prinsell, J. R.; 2000 Maxillo-mandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10820980 (Studien-ergebnisse bereits 1999 veröffentlicht)	Kohorten-studie	50 Patienten - mit diagnostizierter OSAS durch Polysomnografie (AHI >15/h o. AI > 5/h und minSaO ₂ < 90 %) und klinischer Symptomatik (Tagemüdigkeit) - alle bisherigen Therapieversuche waren nicht anwendbar, wurden nicht toleriert oder waren nicht erfolgreich - alle Pat. waren medizinisch stabil und mit einer operativen Therapie einverstanden	Polysomnografie prä-OP, unter nCPAP-Therapie und post-OP Kephalometrische Analyse MMA kombiniert mit AIMO (Anterior Inferior Mandibular Osteotomy) Weitere chirurgische Interventionen vor bzw. zeitgleich zur MMA je nach individuellen Atemwegstrukturen: Septoplastik bei 9 bzw. 28 Pat. Nasennuschelverkleinerung bei 3 bzw. 26 Pat. Zervikofaziale Fettenfernung bei 1 bzw. 26 Pat. Sinus maxillaris Chirurgie bei 0 bzw. 13 Pat. Torus mandibularis Entfernung bei 0 bzw. 1 Pat. T/A bei 26 bzw. 0 Pat. UPPP bei 10 bzw. 0 Pat. Tracheostomie bei 2 bzw. 0 Pat.	BMI RR syst. RR diast. AI AHI LSAT minSaO ₂ <90% Stage3/4 REM Sleep efficiency	Polysomnografieergebnisse unter nCPAP Therapie sowie Signifikanz zw. nCPAP und post-OP Therapie-ergebnissen: AI 2.0±4.0/h (p=0.078) AHI 5.4±6.8/h (p=0.306) LSAT 88.6±6.3 % (p=0.450) minSaO ₂ < 90 % 2.4±4.7 (p=0.022) Stage 3/4 10.1±14.1 % (p=0.210) REM 23.1±19.5 % (p=0.036) Sleep efficiency 83.1±16.7 % (p=0.139)	Explizite Erfolgskriterien werden nicht genannt und beziehen sich demnach auf die Diagnosekriterien mit einem AHI >15/h o. > 5/h und minSaO ₂ < 90% und klinischer Symptomatik Mit einer von den Autoren bezeichneten Erfolgsrate von 100% ist dies die höchste Rate einer jemals veröffentlichten Studie zur MMA Therapie in der Behandlung der OSA Es zeigt MMA als effektive Therapiemethode bei ausgewählten Pat. mit disproportionaler veloropharyngealer Anatomie, ebenso effektiv wie die nCPAP Therapie, jedoch ohne die damit verbundenen Compliance Probleme Dennoch ist zu bemerken, dass MMA mit AIMO mit weiteren chirurgischen Interventionen kombiniert wurde, die bezogen auf die einzelnen Patienten nicht zu differenzieren sind
		BMI 30.7±4.5 kg/m ² RR syst. 138.9±15.6 mmHg RR diast. 89.8±12.3 mmHg AI 34.5±27.9/h AHI 59.2±28.4/h LSAT 72.7±13.6 % minSaO ₂ <90% 118.8±160.7 Stage 3/4 6.2±13.6 % REM 9.9±7.7 % Sleep efficiency 83.2±11.9 % Subjektive Symptome: EDS 50 Pat. Schmarren 50 Pat. Dep. Verstimmung/ Launenhaftigkeit 39 Pat. Gedächtnisverlust 34 Pat. Morgendliche Kopfsz. 29 Pat. Schlechte Konzentration 28 Pat.	Durchschnittl. Krankenhausaufenthaltsdauer 1,6 Nächte		Polysomnografieergebnisse post-OP sowie Signifikanz zwischen prä-u.post-OP (durchschnittl. 5,2 Mon.) Therapie-ergebnissen: BMI 28.6±3.9 kg/m ² (p=0.001) RR syst. 123.9±13.8 mmHg (p=0.001) RR diast. 80.2±11.1 mmHg (p=0.001) AI 1.0±1.9/h (p=0.001) AHI 4.7±5.9/h (p=0.001) LSAT 88.6±3.9 % (p=0.001) minSaO ₂ <90% 6.6±12.2 (p=0.001) Stage 3/4 9.0±13.6 % (p=0.037) REM 16.5±7.4 % (p=0.001) Sleep efficiency 86.7±9.9 % (p=0.054)	Subjektive Symptome durchschnittl. 5,2 Mon. post-OP: EDS bei 0 Pat. Schmarren bei 6 Pat. Dep. Verstimmung bei 3 Pat. Gedächtnisverlust bei 0 Pat. Morgendl. Kopfschmerzen bei 1 Pat. Schlechte Konzentration bei 0 Pat. Es werden keine Angaben zu Komplikationen gemacht

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnisse	Bemerkung
Richard, W., Kox, D., den Herder, C., van Tinteren, H., de Vries, N.; 2007	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	22 Patienten 20 männl. u. 2 weibl. mit moderater bis schwerer OSA wurde Multilevelchirurgie empfohlen, - Patienten mit jeweils sowohl retropalatinaler als auch retrolingualer Enge - keine Akzeptanz der nCPAP Therapie - 14 Pat. mit GA - 8 Pat. ohne GA Alter: 50.3±7.7 J BMI: 27.7±3.4 kg/m ² AHI: 48.7±19.7/h	Prä-OP Polysomnografie sowie 2-10 Mon. post-OP (im Mittel nach 4,4 Mon.) <u>Zur Behebung retropalatinaler Obstruktion:</u> UPPP (Uvulopalatopharyngoplastik) <u>Zur Behebung retrolingualer Obstruktion:</u> RFT (Radiofrequenzablation der Zungenbassis) HS (Hyoid-suspension) GA (Genioglossus Advancement) Multilevelchirurgie wurde in einer Operationssitzung durchgeführt	AHI DI (De-saturationsindex) TST BMI VAS (Schnarchen/Hypersomnolenz) ESS	AHI ($p < 0.0001$), DI ($p < 0.0001$), VAS Schnarchen ($p < 0.0001$), VAS Hypersomnolenz ($p < 0.0001$) und ESS ($p < 0.0001$) verbesserten sich insgesamt unter Multilevelchirurgie jeweils signifikant, TST ($p = 0.3855$) und BMI ($p = 0.2292$) zeigten keine signifikanten Unterschiede AHI: 28.8±18.5/h Zwischen den Gruppen mit und ohne GA traten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf AHI, DI, BMI, TST, ESS und VAS Scores auf <u>p-Werte für den Unterschied der Zielgrößen der Patientengruppen mit und ohne GA prä-OP bzw. post-OP</u> AHI: $p = 0.6859$ bzw. 1.000 DI: $p = 0.1236$ bzw. 0.0498 (Borderline significance) TST: $p = 0.4994$ bzw. 0.9715 BMI: $p = 0.4423$ bzw. 0.5560 VAS snore: $p = 1.000$ bzw. 0.6821 VAS nyps: $p = 0.4071$ bzw. 1.0000 ESS: $p = 0.7124$ bzw. 0.5779 Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen GA scheint trotz zusätzlichem Ansatz zur Vergrößerung des PAS nicht von therapeutischem Nutzen für den Pat. zu sein, die Ergebnisse von Pat. mit und ohne GA zeigen keine signifikanten Unterschiede	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Die einzelnen Werte der Zielgrößen sind nicht vollständig aus der Studie zu entnehmen Erfolgsrate lag bei Patienten mit einem AHI $< 40/h$ bei 60 %, bei einem AHI von 40-55/h bei 53.8 %, Pat. mit einem AHI $> 55/h$ trafen nicht die Kriterien für den Erfolg, Multilevelchirurgie wird von den Autoren in dieser Studie also empfohlen bei Pat. mit einem AHI $< 55/h$ Genioglossus advancement scheint jedoch im Rahmen der Multilevelchirurgie laut dieser Studie nicht von zusätzlichem Nutzen zu sein
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1706335 3						

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung
Riley, R. W., Powell, N. B., Guillermiaut, C. : 1989 Inferior mandibular osteotomy and hyoid myotomy suspension for obstructive sleep apnea: a review of 55 patients http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913251	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	55 Patienten Mittels PSG dokumentiertes OSAS sowie Schnarchen und EDS BMI 31,6 kg/m ² (34,7-37,3) <u>Responders (37 Pat.):</u> 25 männl., 2 weibl. Alter 48J (29-65 J) RDI 58,7±23,4/h minSaO ₂ 71,5±14,5 % minSaO ₂ <90% 172,6±178,5 SNB 81,0±2,0° <u>Non-Responders (18 Pat.):</u> 18 männl. Alter 49,6 J (27-63 J) RDI 56,7±20,5/h minSaO ₂ 74,2±16,7 % minSaO ₂ <90% 192±206 SNB 75,5±1,5°	Körperl., Unters- chung mit Schwerpunkt auf den oberen Atemwegen zur Identifizierung des Obstruktionsortes Pharyngoskopie Kephalometrische Analyse Polysomnografie prä- und 6 Mon. post-OP <u>Inferiore sagittale mandibuläre Osteotomie (ISO)</u> mit Hyoidmyotomie u. -suspension - 42 Pat. mit kombinierter oropharyngealer und hypopharyngealer Obstruktion erhielten eine kombinierte Therapie aus ISO und UPPP - 6 Pat. mit isolierter Obstruktion auf Höhe des Zungengrundes erhielten ISO - 7 Pat. mit Z.n. UPPP ohne Erfolg erhielten ISO	RDI minSaO ₂ minSaO ₂ <90% SNB Klin. Symptome	Als erfolgreich wurde ein RDI ≤ 20/h mit einer 50 % Reduktion angesehen <u>Responder: 37 Pat.(67 %)</u> - 26 Pat. erhielten ISO+UPPP aufgrund oropharyngealer und hypopharyngealer Obstruktion, 11 Pat. eine isolierte ISO, 6 Pat. davon hatten eine frühere erfolgreiche UPPP, 5 Pat. eine isolierte Obstruktion auf Höhe des Zungengrundes; GA um durchschnittl. 13mm (8-18mm) RDI 11,8±6,9/h minSaO ₂ 87,1±3,8 % minSaO ₂ <90% 9,8±15,8 - alle 37 Pat litten an EDS und Schnarchen, 35 Pat (95 %) verzeichneten eine deutl. oder komplette Besserung des Schnarchens - 17 Pat. (46 %) hatten eine medikamentös eingestellte Hypertonie, die sich bei 11 Pat. normalisierte, sodass keine Medikamente mehr benötigt wurden - 6 Pat. bemerkten eine Verschlechterung des Gedächtnisses im Rahmen der OSA, alle bemerkten post-OP eine deutl. Besserung - 2 Pat. verzeichneten Arrhythmie mit weniger Medikation, die auch nach OP beibehalten wurde <u>Nonresponder: 18 Pat. (33 %)</u> - 16 Pat. erhielten ISO+UPPP, 1 Pat. mit Z.n. erfolgloser UPPP und 1 Pat. mit isolierter ISO GA um durchschnittl. 13,2 mm (9-18 mm) RDI 46,7±22,9/h minSaO ₂ 79,6±8,9 % minSaO ₂ <90 89,2±104 - Alle 18 Pat. beklagten EDS und Schnarchen, EDS blieb bei allen Pat. post-OP bestehen, bei 4 Pat. (23 %) bestand weiterhin Schnarchen - 6 Pat. (35 %) hatten eine medikamentös eingestellte Hypertonie, die bestehen blieb Komplikationen: - 1 Pat. mit Wundinfektion und resultierender mandibulärer Fraktur nach ISO - 4 Pat. (7 %) mit Schwellung und dadurch längerer Observationszeit - Alle Pat. mit vorübergehender Anästhesie im Bereich der vorderen unteren Zähne, 2 Pat. mit nachhaltiger Verletzung der unteren Schneidezähne	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Es wurde nach Faktoren für den Misserfolg der Therapie gesucht, eine vorbestehende obstruktive Lungenerkrankung schien einen negativen Effekt auf das Ergebnis zu haben (3 Pat (18%) der erfolglos therapierten litten an einer solchen Krankheit) Mandibulärer Fehlstand sowie Fettleibigkeit waren die aussagekräftigsten Faktoren ISO mit/ohne UPPP scheint nach ausführlicher prä-OP Voruntersuchung eine effektive Therapiemethode zu Behandlung der OSA nach zu sein Normale Lungenfunktion und mandibuläre skeletale Entwicklung sowie die Abwesenheit von Fettleibigkeit sind laut Autoren erwünscht aber nicht essentiell

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Riley, R. W. Powell, N. B. Guillermiault, C.; 1990 Maxillofacial surgery and nasal CPAP. A comparison of treatment for obstructive sleep apnea syndrome http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2245683	Kohortenstudie	30 Patienten, 23 männl. u. 7 weibl. mittl. Alter 44,8 ± 10,4 J BMI 32,6 ± 6,07 kg/m ² RDI 72,0 ± 25,8/h MinSaO ₂ 61,0 ± 13,5 % REM% 8,7±5,0 % NREM3/4 2,3±4,2 %	Klinischen Untersuchung Fiberoptische Pharyngoskopie Kephalometrische Analyse CPAP Studie für 2 Nächte sowie post-OP <u>Maxilla-Mandibular- und Hyoid-Advancement (MMHO)</u> evtl. kombiniert mit vorausgehender UPPP bei 25 Pat. mit Typ 2 Obstruktion	RDI, minSaO ₂ BMI nach CPAP- sowie chirurgischer Therapie im Vergleich	25 Pat. (Typ 2 Obstruktion) unterzogen sich zunächst UPPP: Polysomnografie zeigte keine signif. Veränderungen zur prä-OP Situation, RDI von durchschnittl. 72,0/h auf 68,8/h. Alle Pat. blieben symptomatisch, 5 Pat. mit Verschlechterung des RDI zurückzuführen auf eine Gewichtszunahme <u>Ergebnisse unter CPAP bzw. MMHO:</u> RDI 8,6±4,3 bzw. 8,8±6,1 minSaO ₂ 86,2±5,5 bzw. 86,1±4,1 % BMI 32,4±5,9 (NS) PSG 6 Monate post-OP. Signifikante Verbesserung der Schlafqualität nach beginnender CPAP Therapie sowie nach der Operation (p<0,00001), jedoch zeigt sich kein signif. Unterschied zwischen CPAP und MMHO REM-Schlaf-Anteil 21,7±8,4 % (CPAP) bzw. 21,1±5,2 % (post-OP) NREM3/4 8,3±3,7 % (CPAP) bzw. 8,4±3,2 % (post-OP) Tagesmüdigkeit verbesserte sich bei allen 30 Patienten, 28 Patienten (93 %) hörten auf zu Schnarchen	Alle Patienten zeigten signif. Verbesserungen der OSA durch die chirurg. Therapie Es wurden keine post-OP kephalometrischen Werte in der Studie aufgeführt MMHO laut Autoren als wirksamsvoile Therapie gegen OSA anzusehen, es zeigt sich ebenso effektiv wie die CPAP-Therapie in Bezug auf die Verbesserung der Schlafarchitektur sowie schlafbezogenen Atmungsstörung
		Auswahlkriterium: keine Langzeit-Compliance für CPAP Therapie sowie nachgewiesene hypopharyngeale Zungenrund-obstruktion mit oder ohne oropharyngealer Gaumenobstruktion SNA 82 ± 2° SNB 80± 2° PAS 11 ± 1 mm PNS-P 37±3 mm MP-H 15,4±3 mm	Rekonstruktion der oberen Atemwege angepasst an jeweiligen Obstruktionstyp <u>Typ 2:</u> Behandlung in 2 Schritten: UPPP zur Behebung der oropharyngealen Obstruktion, anschl. MMHO Alle Pat. wurden kiefer-chirurgisch Nachbehandelt Fixation der Kiefer für 2 bis 3 Wochen Flüssige Nahrungszufuhr für 6 Wochen Mittlere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus post-OP 2,4±0,8 Tage		Keine Komplikationen wie Blutungen o. Infektionen - alle Pat. entwickelten eine vorübergehende Taubheit im Bereich von Wange und Kinn, in 87 % d. Fälle Rückbildung innerhalb 6-12 Monaten - bei 2 Pat. kam es zu einer Rückverlagerung der Mandibular aufgrund muskulären Spannung, sie blieben jedoch symptomfrei und polysomnografisch zeigten sich keine Anzeichen einer wiederkehrenden OSA	
		Nach präop Untersuchung: Klassifikation in 3 Gruppen bezüglich des Obstruktionstypes: <u>Typ 1:</u> Oropharynx <u>Typ 2:</u> Oropharynx/ Hypopharynx (25 Pat. krankhaft adipös o. mit Retrognathie) <u>Typ 3:</u> Hypopharynx (5 Pat. mit signifk. Retrognathie SNB < 75 °)				

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung
Riley, R. W., Powell, N. B., Guilleminault, C.; 1990	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	40 Patienten 33 männl. u. 7 weibl. mit erfolgloser Phase 1 Chirurgie 6 Pat. erhielten im Vorfeld eine anteriore subapikale Osteotomie der Mandibula, 18 Pat. eine totale mandibuläre subapikale Osteotomie - 36 Pat. mit Z.n. UPPP u. persistierender OSA - 11 Pat. mit Z.n. Tracheotomie - 18 Pat. mit Z.n. nCPAP-Therapie ohne Akzeptanz dieser Therapieform	Körperliche Untersuchung Pharyngoskopie Kephalometrische Analyse Polysomnografie prä- u. 6 Mon. post-OP <u>MMHQ (Phase 2)</u> - Mandibuläre Vor-verlagerung um durchschnittl. 11.9±2.1 mm - GA um durchschnittl. 21.0±3.4 mm -Hyoidadvancement	RDI SaO ₂ <90% minSaO ₂ SNA SNB PAS MP-H	Die OP wurde als erfolgreich gewertet bei einem RDI < 20h und einer Reduktion um 50 % Der chirurgische Erfolg der MMO lag bei 97 %, ein Pat zeigte zwar Verbesserungen, erfüllte aber nicht die obigen Kriterien Übergewicht und COPD zeigten keinen Einfluss auf chirurgischen Erfolg BMI 34 kg/m ² RDI 9.1±6.1/h SaO ₂ <90% 13.4±19.5 minSaO ₂ 86.6±3.2 % SNA 92.5±2.9° SNB 79.0±3.1° PAS 9.8±1.9 mm MP-H 18.8±6.3 mm	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Maxillofaziale Chirurgie zeigt sich laut der Autoren als effektive Methode in der Behandlung der OSA, vergleichbar mit der nCPAP Behandlung Die prä-OP Untersuchungen wie Polysomnografie, Kephalometrie, Körperl. Untersuchung u. Pharyngoskopie sind essentiell zur Abklärung für die Chirurg. Therapie, die klare Identifizierung des Obstruktionsortes erhöht die Erfolgschancen der Therapie Indikationskriterien für MMO werden laut Autoren folgende gesehen: Schwerwiegendes OSAS, morbid Adipositas, schweres mandibuläres Defizit sowie fehlgeschlagene andere Therapieversuche Weitere Langzeitergebnisse sind notwendig
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2294208		Alle Pat. zeigten eine isolierte Obstruktion auf Höhe des Hypopharynx/Zungengrundes - EDS bei allen Pat. - 18 Pat beklagten moderates bis starkes Schnarchen - 12 Pat. gaben ein schlechtes Gedächtnis an - 13 Pat. litten an medikamentenbedürftiger Hypertonie - 3 Pat. litten an COPD Alter 43.5J (18-63 J) BMI 33kg/m ² RDI 66.8±19.4/h SaO ₂ <90% 261.2±154.2 minSaO ₂ 63.5±15.4 % SNA 79.0±3.8° SNB 74.5±3.4° PAS 4.2±1.9 mm MP-H 28.7±6.4 mm	Der Krankenhausaufenthalt betrug im Mittel 3.2 d		Schnarchen wurde bei 15 von 18 Pat. beseitigt, die übrigen beklagten moderates Schnarchen post-OP Alle 12 Pat. die unter schlechtem Gedächtnis litten zeigten eine deutliche Besserung 7 von 13 Pat. mit Hypertonie zeigten eine merkliche Verbesserung, die eine Reduktion oder das Absetzen der Medikamente zuließ 3 Pat. wurden für 36 Mon. beobachtet und zeigten einen Rückfall der Mandibula um 20 %, blieben aber symptomfrei mit kontrolliertem OSAS Es gab keine schwerwiegenden Komplikationen, bei der HS eines Pat. kam es zu einer Teilung der Thyroidomembran was zu Aspiration führte, die Suspension wurde dann teilweise entlastet und die Membran refixiert. Transiente Anästhesien im Bereich des N.alveolaris inf. traten bei allen Pat. auf, welche sich zu 87 % innerh. 6-12 Mon. zurückbildeten	

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Riley, R. W., Powell, N. B., Guilleminaut, C., 1993	Nicht kontrol- lierte Ko- hortenstudie	239 Patienten 213 männl. u. 26 weibl. Alter 48,0±11,4 J	Prä-OP Evaluation zur Bestimmung OSA und der genauen Obstruktions- stelle Körperliche Untersuchung, kephalo- metrische Analyse, fiberoptische Pharyngoskopie und polygraphisches Monitoring	RDI minSaO ₂ Anzahl der SaO ₂ die unter 90% fallen Totale Schlaf- zeit (TST)	Erfolgskriterien sind objektive und subjektive Anzei- chen signifikanter Verbesserung äquivalent zur Ver- besserung unter nCPAP o. bei einem post-OP RDI von < 20/h mit min. 50 % Reduktion o. bei minSaO ₂ Werten äquivalent zu denen unter nCPAP	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Zudem sind nur Details der Pati- enten bekannt, die in Phase 1 erfolgreich behandelt wurde. Keine objektive Bewertung dieser Daten daher möglich Da in Phase 2 100 % der Patien- ten erfolgreich behandelt wurden sind diese Daten vollständig
Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical proto- col for dynami- c upper air- way recon- struction		Pat. Daten aus Phase 1 nur von den Pat. (145), die Erfolgskriterien erfüllt haben (!)	CPAP Studie über 2 Nächte Chirurgische Behandlung in 2 Pha- sen:	Anteil REM Schlaf (%REM) Anteil Schlaf- stadien 3/4 (%St. 3/4) SNB PAS BMI	<u>Phase 1 Pat. (145) 61% Erfolg:</u> RDI 9,5±9,5/h MinSaO ₂ 86,6±4,5 % TST 379±63 min %St 3/4 8,5±7,7 % %REM 17,7±5,6 % PAS (GAHM) 8,5±2,1 mm BMI 28,8±4,9 kg/m ²	Die Studie zeigt die Bedeutung einer umfassenden präoperativen Evaluation. Laut Riley et al. lässt sich so ein logisches Angehen der Atemwegs-rekonstruktion bei OSA erschließen, Pat. die das gesamte Protokoll mit zwei Pha- sen durchlaufen können haben eine 95% Erfolgsrate auf lange Sicht gemessen an den hier definierten Erfolgskriterien
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8509912		<u>Phase 1 Pat. (145) (CPAP Studie)</u> RDI 47,3±25,8/h (7,2±4,9/h) minSaO ₂ 72,3±12,9 % (86,4±11,0%) TST 360±72 min (363±67 min) %St 3/4 4,4±5,6 % (11,1±10,8 %) %REM 11,9±5,8 % (18,3±7,0 %) SNB (GAHM) 77,5±5,2° PAS (GAHM) 5,5±1,6 mm BMI 29,2±5,2 kg/m ²	<u>Phase 1: UPPP u.o. mandibuläre Osteotomie (MO) mit Gendiossuss Advancement – Hyoid Myotomie u. Suspension (GAHM) je nach Obstruk- tionsstV</u> (239 Pat.) Typ1: UPPP (10 Pat.) Typ2: UPPP+GAHM (223 Pat.) Typ3: GAHM (6 Pat.)	Polysomnografie nach 6 Mon., Pat. mit unzureichendem Ergebnis wurde MWO angeboten	<u>Phase 2 Pat. (24) 100 % Erfolg</u> RDI 9,6±2,9/h MinSaO ₂ 86,7±7,0 % TST 388±56min %St 3/4 8,2±6,7 % %REM 21,5±6,1 % SNB (GAHM) 79,5±4,7° PAS (GAHM) 9,2±2,1 mm BMI 30,9±6,0 kg/m ²	
		<u>Phase 2 Pat. (24) (CPAP Studie)</u> Alter 44,1 ± 10,6 J RDI 75,1±26,7/h (8,2±2,9/h) MinSaO ₂ 64,0±15,9 % (87,5±6,9 %) TST 379±58 min (376±69 min) %St 3/4 2,7±4,3 % (11,0±13,3 %) %REM 8,1±3,1 % (21,2±8,4 %) SNB (GAHM) 75,5±3,1° PAS (GAHM) 4,6±1,7 mm BMI 31,4±6,5 kg/m ² (Ergebnisse der CPAP Studie in Klammern)	<u>Phase 2: MMO (24 Pat.)</u> Durchschnittl. Vorverlagerung um 11,6±2,2mm mit anschließender kiefer- orthopädischer Behandlung Polysomnografie mind. 6 Monate nach chirurgischer Intervention, Follow-Up für 9 Monate		Die Pat. die durch Phase 1 nicht geheilt wurden hatten tendenziell eine schwerere Form von OSAS (Cure rate Phase 1: Mild/Moderate OSAS 70-80 % vs. Schwere OSAS 42 %). Das Ausmaß des GA zeigte auch signifikanten Ein- fluss auf den Erfolg	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Riley, R. W., Powell, N. B., Guillermihault, C.; 1993	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	360 Pat. (271 männl., 35 weibl.) mit OSA unterzogen sich je nach Ort der Obstruktion Phase 1 u./o. 2 Chirurgie	Körperliche Untersuchung Pharyngoskopie Polysomnografie prä- und mind. 6 Mon post-OP nCPAP Studie für 2 Nächte prä-OP nCPAP post-OP bis 2 Wochen vor der post-OP Polysomnografie	BMI RDI minSaO ₂ TST NREM3/4 REM SNB PAS	Als erfolgreich galt die Therapie bei äquivalenten Werten zur nCPAP Therapie oder bei einem RDI < 20 mit einer Reduktion um mind. 50 % und minSaO ₂ Level äquivalent zur denen unter nCPAP Die Erfolgsrate lag demnach in der Phase 2 bei 97 % <u>Phase 2 Patienten:</u> BMI 30.5±5.9kg/m ² RDI 8.4±5.9/h minSaO ₂ 86.6±3.4 % TST 381 ±63.0 min NREM3/4 8.2±7.7 % REM 19.1±6.0 % SNB 76.7±6.2° PAS 9.4±2.2 mm	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Diese Studie soll die Bedeutung der präoperativen Evaluation hervorheben, die den Pat. eine geeignete Therapieform empfehlen kann Die meisten Pat. mit erfolgreicher Phase 1 Chirurgie hatten schwere OSA (durchschnittl. RDI 61.9) und waren fettleibig (BMI 32.3 kg/m ²)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8441535		<p>91 Patienten in Phase 2:</p> <p>- 24 Pat aus erfolgreicher Phase 1</p> <p>- 7 Pat. mit skeletaler Deformation</p> <p>- 60 Pat. mit schwerer OSA nach erfolgreicher UPPP</p> <p>Alter 43.5 ± 11.5 J</p> <p>BMI 31.1±3.6 kg/m²</p> <p>RDI 68.3±23.3/h</p> <p>minSaO₂ 63.2±17.5 %</p> <p>TST 373±60.0 min</p> <p>NREM3/4 2.9±4.4 %</p> <p>REM 8.9±4.0 %</p> <p>SNB 74.0±8.1°</p> <p>PAS 4.3±1.8 mm</p> <p><u>PSG unter nCPAP Therapie:</u></p> <p>RDI 7.6±5.9/h</p> <p>minSaO₂ 87.0±3.9 %</p> <p>TST 354.0±72.0 min</p> <p>NREM3/4 12.0±13.6 %</p> <p>REM 20.8±8.8 %</p>	<p>Phase 1: UPPP o. MOHM o. UPPP+GAHM</p> <p>(da bei den Ergebnissen nicht zu evaluieren ist wer welche Therapieform bekommen hat ist dies hier nicht auszuwerten)</p> <p>Phase 2: MMO</p> <p>in Verbindung mit kieferorthopädischer Behandlung zur Behebung aller Okklusionsveränderungen durch die OP sowie intermaxilläre Fixierung für ca. 2 Wochen</p> <p>Durchschnittl. Follow-Up Zeit 9 Mon.</p> <p>Durchschnittl. Krankenhausaufenthaltsdauer nach MMO 2.4±0.7d</p>	<p>Die polysomnografischen Ergebnisse waren vergleichbar mit denen unter nCPAP prä-OP, es gab keinerlei signifikante Unterschiede</p> <p>PAS 9.4±2.2 mm</p> <p>Die polysomnografischen Ergebnisse waren vergleichbar mit denen unter nCPAP prä-OP, es gab keinerlei signifikante Unterschiede</p> <p>Komplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - transiente Anästhesie im Bereich der Wangen und des Kinns, welche innerh. 6-12 Mon zu 87 % verschwanden - es kam zu keinen post-OP Blutungen oder Infektionen - es kam während der Follow-Up Zeit zu keinen wiederkehrenden OSA Symptomen 	<p>Patienten die nach diesem chirurgischen Protokoll behandelt werden haben eine Heilungschance mit den definierten Erfolgskriterien von über 95 %</p>	

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Riley, R. W., Powell, N. B., Li, K. K., Troell, R. J., Guillemnaut, C., 2000	Kohorten- studie	40 Patienten 33 männl. u. 7 weibl. Alter 45,6±20,7 J BMI 31,4±6,7 kg/m ² RDI 71,2±27,0/h LSAT 67,5±14,8 %	Kephalometrische Analyse Polysomnografie nach 6 Mon. post- OP sowie langfristig im Rahmen des Follow-Up (durchschnittl. 50,7±31,9 Mon) Nach erfolgloser Phase 1: MMA mittels Le Fort-1-Osteotomie sowie bilaterale sagittale Split-Osteotomie Maxilläre Vorverlagerung um 7,1±3,1 mm Mandibuläre Vorverlagerung um 10,8±2,7 mm	Schnarchen (klassifiziert als nicht vorhan- den/ mild/moderat/st ak durch Betpartner)	Chirurgischer Erfolg wurde gewertet als Verbesserung der Lebensqualität sowie Polysomnografieergebnisse äquivalent zu denen unter nCPAP-Therapie, ein post- OP RDI < 20/h mit einer Reduktion um min 50 % oder ein LSAT wie unter nCPAP-Therapie <u>Kephalometrische Analyse post-OP:</u> SNA 84,5±4,0° SNB 80,4±4,4° PAS 10,1±2,1 mm Langzeit-PAS 6,7±1,9 mm Polysomnografie unter nCPAP-Therapie: RDI 7,6±5,7/h LSAT 78,1±3,2 % 9-Monate post-OP: Kein Schnarchen bei 32 Pat. (80 %), 8 Pat. (20 %) mit mildem Schnarchen RDI 9,3±5,4/h LSAT 85,6±4,1 % (p=NS für RDI/LSAT im Vergleich zu nCPAP Polysom- nografie) BMI 31,0±6,4 kg/m ² <u>36 Pat. zeigten langfristigen Erfolg:</u> RDI 7,6±5,1/h LSAT 86,3±3,9 % Anzahl der Pat. ohne Schnarchen sank auf 26 Pat. (65 %), die Zahl der moderaten Schnarcher stieg auf 10 (35 %) BMI 32,2±6,4 kg/m ² (leichter aber signifik. Unterschied zu dem BMI dieser Pat. nach 6 Mon (BMI 31,4±6,3 kg/m ²), p=0,002) <u>4 Pat. erfüllen nicht die Erfolgskriterien im Langzeit- follow-up (61,0 ± 24,7 Mon):</u> RDI 43,0±28,6/h LSAT 81,7±3,8 BMI 30,6±9,2 kg/m ² Starker Schnarcher 1 Pat., 2 Pat. moderate u. 1 Pat. milder Schnarcher Frühe Komplikationen: 5% Superfizielle Wundinfektion (2 Pat.), 2,5% traum. Verletzung des unteren Dens incisivi (1 Pat.), 90% Anästhesie des N. alveolaris inf. (36 Pat.), 2,5% Aspiration aufgrund HS (1 Pat.) Langfristige Komplikationen: 2,5% Mandibuläre Me- tallenfernung (1 Pat.), 2,5% Störung des Kiefergelen- kes (1 Pat.) sowie 12,5% persistierende Anästhesie des N. alveolaris inf. (5 Pat.)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Die Vorverlagerungen von Maxi- la/Mandibula/GA verglichen zwi- schen der langfristig erfolgreichen vs. nicht erfolgreichen Gruppe stelle sich als nicht signifikant heraus, jedoch die unterschiedl. mandibulä- ren Vorverlagerungen zwischen Pat mit einem RDI 0-10 (12,2±2,2 mm) u. RDI 10-20 (9,2±1,7 mm), p=0,0001 Bei den 4 Pat. ohne langfristigen Erfolg zeigten 2 Pat. eine starke Gewichtszunahme (20 u. 28kg), 1 Pat. eine Vorverlagerung um nur 6mm aufgrund schmaler atrophie- scher maxillärer Struktur mit 25% Relapse und 1 Pat. eine moderate Verschlechterung mit Wiederkehren- der EDS Als eine der wenigen Studien mit Langzeitergebnissen zu diesen Therapie-verfahren zeigt sich eine Ansprüche um 90 %, als wichtigs- ter prädiktiver Faktor gilt der Umfang der skeletalen Vorver-lagerung
http://oto.sagepub.com/content/122/3/415.full.pdf		SNA 78,9±3,7° SNB 74,8±5,4° PAS 3,7±1,6 mm		SNA SNB PAS		

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Serra, M. M., Greenburg, D., Barnwell, M., Fallah, D., Keith, K., Mysliwiec, V., 2012	Retrospektive Studie	37 Patienten 36 männl. u. 1 weibl. aktive Soldaten des Militärs Alter: 35 J (21-50 J) AHI 50,5/h	Prä- und post-OP Polysomnografie <u>MMA (+GA)</u> - Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla und Fixierung mittels 2 mm Titaniumplatten und Schrauben mithilfe einer Acrylschiene - Bilaterale sagittale Spil-Osteotomie der Mandibula, Fixierung durch mind. 3 2,0 Titaniumschrauben mittels transkutaner Technik Zusätzl. horizontale mandibuläre Osteotomie bzw. Genioglossus Advancement (GA), Fixierung mittels 2 mm Platten und Schrauben Verbleib der Acrylschiene mit führenden Gummibändern für mind. 2 Wochen	AHI minSaO ₂	Chirurgischer Erfolg wurde definiert als ein AHI < 20/h und eine Reduktion des AHI um mind. 50 %. Demnach lag die Erfolgsquote bei 81 % (30 Pat.) 16 Pat. (43 %) zeigten post-OP ein AHI von < 5/h 2 Pat. zeigten einen Anstieg des AHI postoperativ, Gründe hierfür wurden nicht genannt AHI 14,2/h (p<0,001) minSaO ₂ 86 ± 7 % (p=0,21, NS)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Eine Limitierung dieser Studie ist das eingeschränkte Patientenkollektiv (Angehörige des Militärs) sowie die fehlenden standardisierten Selektionskriterien Zudem fehlt bei dem AHI, jeweils die Standardabweichung und weitere Werte bis auf minSaO ₂ wurden nicht bestimmt Die Autoren beschreiben das Verfahren als wirkungsvolle Alternative zur CPAP Therapie bei moderatem bis schwerem OSAS, repräsentiert in einem Rückgang des AHI um 36,3/h, nennen jedoch auch das Risiko der Komplikationen ohne auf die eigenen Komplikationen der Patientengruppe einzugehen.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/23198518		Maxillo-mandibular advancement as surgical treatment for obstructive sleep apnea in active duty military personnel: a retrospective cohort				

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Liu S MD; Hsueh-Yu Li, MD; Wench Chen Tsai, PhD; Kai-Ming Chang, MD; 2005 Associated factors to predict outcomes of uvulo-pharyngo-palatoplasty plus genioglossal advancement for obstructive sleep apnea http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16319622	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	44 Patienten alle männlich Alter 41.2 J (9-66 J) mit schwerer OSA (AHI > 40/h) BMI 28.0±3.3 kg/m ² 18 Patienten vertrugen keine CPAP Therapie, 26 Patienten zeigten keine Compliance Ausgeschlossen wurden Patienten mit: - cPAP Compliance - Voroperationen aufgrund der OSA - bestehenden ernsthaften Erkrankungen der Lunge, des Nervensystems, der Psyche, des kardiovaskulären Systems oder der Gerinnung	Polysomnografie Kephalometrie Uvulo-pharyngo-palatoplastik (UPPP) plus Genioglossus advancement (GA)	Evaluation der Effektivität von UPPP plus GA sowie die Bestimmung der prognostischen Faktoren für chirurgischen Erfolg: AI AHI minSaO ₂ SNA SNB PNS-P MPH PAS ESS BMI Nackenumfang	Erfolg wurde definiert als AHI < 20/h und einer min. 50% Reduktion des prä-OP AHI Polysomnografie nach 3 Monaten: 23 Patienten (52.3 %) erfüllten die Erfolgskriterien (Responder) BMI 27.9±3.3 kg/m ² (NS) AI 20.1±16.5/h AHI 29.6±18.1/h (p<0.001) MinSaO ₂ 77.1±9.10 % (p<0.001) ESS 6.3±3.2 (p<0.001) PAS 11.3±2 mm (p<0.001) PNS-P: 33.3±4.3 mm (p<0.001) MPH: 21.3±7.7 mm (p<0.001) Keine signifikanten Veränderungen bei BMI, Nackenumfang, SNA und SNB Der prä-OP AI wurde als prognostischer Faktor für den Erfolg der chirurgischen Therapie identifiziert (p<0.007) Patienten mit einem AHI < 25/h hatten eine signifikant höhere Erfolgsrate (odds ratio 13.1; 95 % Konfidenzintervall 2.0-86.0) als ein Patient mit einem höheren AHI Alter, BMI, ESS und PAS konnten nicht als prognostische Faktoren für chirurgischen Erfolg identifiziert werden 10 Komplikationen (22.7 %): - 7 Patienten mit Taubheit im Bereich des N. mentalis - 3 Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen, eine Mandibulafaktur (wahrscheinlich auf Osteoporose zurückzuführen) sowie zwei Wundinfektionen	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Beschränkungen dieser Studie: - nur männl. Patienten - keine Langzeitdaten Auch bei den non-Respondern mehrzählig Verbesserung in AHI, AI und minSaO ₂ , jedoch nicht den vorher festgelegten Erfolgskriterien entsprechend Trotz geringerer Erfolgsrate stellt UPPP kombiniert mit GA eine Alternative für Patienten mit OSA dar, die nicht für eine CPAP Therapie in Frage kommen

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zeiggrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Y. Smet, J. Ferri; 2005 Retro-spective Study of 18 Patients Treated by Maxillo-mandibular Advancement with Adjunctive Procedures for Obstructive Sleep Apnea Syndrome http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192855	Retrospektive Studie	18 Patienten 15 männl. u. 3 weibl	<u>Bimaxilläre Osteotomie nach Le Fort-I sowie bilaterale sagittale Spaltungsosteotomie des Unterkiefers (nach Epker)</u>	AHI SAT (saturation of oxygen) LSAT (lowest saturation of oxygen; Zeit des Schlafes in Prozent bei einer Sättigung von <90%) BMI Klinische Symptomatik	Als erfolgreich galt ein AHI <15/h mit einer Reduktion von mind. 50 % des Ausgangs-AHI Die Erfolgsrate lag bei 84 %, 15 Pat. waren aus klinischer und polysomnographischer Sicht geheilt, 3 Pat. waren klinisch geheilt, erfüllten jedoch nicht alle PSG-Kriterien <u>Postoperative Ergebnisse:</u> AHI 9,65±6,7/h (15 Pat. hatten einen AHI <15/h; 3 Pat. waren über diesem Grenzwert) SAT 94,9±1,9 % LSAT 2,52±5,17 % (gemessen anhand der Werte von 11 der Pat., weitere Daten nicht verfügbar) BMI 28,44±3,7 kg/m ² Funktionelle Resultate waren sehr gut; Schnarchen sowie Tagesmüdigkeit verschwanden/verbesserten sich in hohem Maße bei allen Pat., keine Auswirkungen auf Sprache oder die Ästhetik des Gesichtes	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Erfolgreiche chirurgische Behandlung durch MMA verbunden mit zusätzlichen Methoden zeigt laut dieser Studie hohe Erfolgsquote bei ausgewählten Patientenstamm Empfohlen für Pat. mit kraniofazialen Abnormitäten Drei Pat. erfüllten nicht die Erfolgskriterien (ein Pat. leicht über den Kriterien mit einem AHI von 15,6/h); Bei zwei Pat. war Misserfolg auf übermäßige Gewichtszunahme zurückzuführen, bei einem Pat. wurde eine unzureichende Maxillomandibuläre Verlagerung festgestellt Zu geringes Patientenkollektiv um deutliche Faktoren zur Bestimmung von Therapieversagen festzulegen BMI als einziger prognostischer Faktor in der Studie identifiziert, bei hohem BMI Gewichtsverlust vor OP empfehlen
		Alle Pat. unterzogen sich einer nCPAP Behandlung für mehrere Monate mit initial guten Ergebnissen aber eingeschränkter Compliance auf mittl. und langer Sicht	10 Pat. unterzogen sich zusätzl. Kieferorthopädische Behandlung zum Erhalt Okklusionsklasse I Evaluation prä- und 6 Monate post-OP		Keine statistisch signifik. Korrelation zw. Verbesserung des AHI und mandibul. Verlagerung (p=0,136) oder maxill. Verlagerung (p=0,345) sowie eine Korrelation der mandibul. Verlagerung in der Erfolgs-/Misserfolggruppe (p=0,426) Einziger prognostizierender Faktor für Erfolg im Rahmen dieser Studie ist der BMI (p=0,03), Schwellenwert scheint 30kg/m ² 6 Pat. wiederholte Untersuchung nach 2 Jahren, um längerfristige Ergebnisse zu ermitteln: AHI der 6 Pat. durchschnittl. prä-OP 46,55/h, nach 6 Mon. 7,55/h und nach >2 J 15,24/h Bei 4 Pat. blieb der AHI konstant, bei 2 Pat stieg er an aufgrund deutlicher Gewichts Zunahme. Keine Wiederkehr der klinisch. Symptomatik, 2 Pat. berichteten jedoch von leichtem Schnarchen	

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer		Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung		
		insgesamt							
Thomas, A. J., Chavoya, M., Terris, D. J.; 2003	Prospektive randomisierte Studie	17 Patienten mit OSA und Fujita Typ II Obstruktion (kombiniert retropalatinal-retrolingual)		Evaluation 1. 3. 16 Wo. post-OP Polysomnografie prä- u. post-OP Epworth Sleepiness Scale Schnarch-Score durch Fragebogen (0-10) Videendoskope Kephalaometrische Analyse	Atemwegskollaps bei Müller Mandöver im Bereich des Gaumens und Zungengrunds auf einer Skala von 1-4 ESS AHI	Chirurgischer Erfolg wurde nach Sher et al) festgelegt als eine Reduktion des AHI um 50 % u. einen post-OP AHI < 20/h oder eine Reduktion des AI um 50 % u. ein postoperativer AI von < 10/h; GA: ESS 5,0±3,5 (p=0,002) Atemwegskollaps bei Müller Mandöver (5/8 Pat.) im Bereich des - Gaumens: 1,8±0,8 (p=0,1), 34 % Verbesserung - Zungengrund 0,4±0,5 (p=0,03) 75 % Verbesserung Schnarch-Score 5,0±0,6 (p=0,04)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Atemwegskollaps, Schnarchen und Tagesmüdigkeit wurden bei der Gruppe mit Zungensuspension etwas besser therapiert als in der Gruppe mit GA, jedoch sind die Unterschiede nicht signifikant Auch der etwas höhere Prozentsatz an Pat., die durch Zungensuspension in ihrer Schlafapnoe geheilt wurden, erreicht kein signifikantes Level; Leider sind keine konkreten post-OP Polysomnografiewerte genannt, nur die Erfolgsraten, und da diese einmal mit 4/8 und mit 4/7 Patienten erhoben wurden nur eingeschränkt aussagekräftig		
http://oto.sagepub.com/online/129/5/539.full.pdf		<p><u>Genioklossus-advancement:</u> 8 Pat. Alter: 44,5±9,5 J BMI 28,7±2,7 kg/m² AHI 37,4±15,1/h ESS 13,3±4,5</p> <p>Atemwegskollaps bei Müller Mandöver (5/8 Pat.) im Bereich des Gaumens 2,6±1,1 - Zungengrund 1,6±0,5</p>		<p><u>Zungensuspension:</u> 9 Pat. Alter: 50,8±16,1 J BMI 30,9±6,2 kg/m² AHI 46,0±22,0/h ESS 12,1±7,2</p> <p>Atemwegskollaps bei Müller Mandöver im Bereich des Gaumens 2,8±1,0 - Zungengrund 1,8±0,8</p>	<p><u>Zungensuspension:</u> Titaniumschraube an der Innenseite der Mandibula befestigt; Zügelung des Zungenkörpers an einem nicht resorbierbaren Faden (Repose-Verfahren)</p>	<p><u>GA-Gruppe:</u> Inzision am gingivolabialen Sulcus, 9x20 mm Osteotomie über dem Mgenioglossus Ansatz, Rotation um 90°, Entfernung der äußeren Kortikalis und Befestigung mittels einer 9mm Titaniumschraube an der unteren Mandibula</p>	<p>Pro Arm</p> <p>Sekundäre Zielgrößen beinhalteten Veränderungen des Schnarchens, post-OP Schmerzintensität, Beeinträchtigung der Sprache und Probleme bezüglich Schwellungen</p>	<p><u>Polysomnografie bei 4/8 Pat. 2 Pat. (50 %) trafen die genannten Erfolgskriterien</u> <u>Zungensuspension:</u> ESS 4,1±3,4 (p=0,007) Atemwegskollaps bei Müller Mandöver im Bereich des Gaumens: 1,0±0,7, 64 % Verbesserung (p=0,0006) - Zungengrund 0,3±0,7, 83 % Verbesserung (p=0,0003) Schnarchscore 3,3±2,1(p=0,02) <u>Polysomnografie (7Pat.): Erfolg bei 4 v. 7 Pat. laut obigen Kriterien (57 %)</u> Es gab keinen stat. signifk. Unterschied bezüglich post-OP Schmerzen (p=0,59). Beeinträchtigung der Sprache (p=0,59) und schweren Schwellungen (p=0,54) Es werden keine Komplikationen genannt</p>	
		<p>Schnarch Score ermittelt durch Fragebogen (4/8 Pat.) 9,3±1,0</p>		Schnarch-Score durch Fragebogen ermittelt bei 4/9 Pat. 9,3±1,0					

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Varghese, R. Adams, N. G. Slocumb, N. L. Viozzi, C. F. Ramar, K. Olson, E. J. 2012	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	24 Patienten 18 männl., 6 weibl. Einschlusskriterien: 18 Jahre oder älter Prä- und post-OP PSG Voroperierte Patienten (8, meist UPPP) sowie Patienten ohne bisherige Therapie Keine CPAP Compliance mit OSA und ohne signifikante Obstruktiv- on nasal sowie auf Höhe des Gaumens und ohne signifikante Komorbiditäten wie instabile Herz- u. Lungenerkrankung	Prä-OP - klin, Untersuchung - nasale Endo- und Laryngoskopie - seitl. kephalometrische Röntgen- aufnahmen prä- und 6 Mon. post- OP - Polysomnografie 25,9±29,1 Monate prä-OP, evtl. auswärts durchgeführt MMA -Le Fort-1 - Osteotomie der Maxilla mit 10mm Vorverlagerung und Fixierung mittels Titanum- Miniplatten u. multiplen Schrauben -sagittale Split-Osteotomie der Mandibula und Fixierung mittels bikortikaler Schrauben PSG post-OP 6,7±3,8 Mon	BMI ESS AHI Schlafeffizienz (ges. Schlaf- zeit/Zeit im Bett) NREM 1/2/3 REM RERA LSAT Rückenkante	BMI 30,3±5,3 kg/m ² (p=0,7, NS) ESS 8,8±3,3 (p=0,0063) AHI 10,5±7,8/h (p<0,0001) Schlafeffizienz 78,6±16,7 % (p=0,2 NS) N1 14,2±11,2 % (p=0,08, NS) N2 55,3±8,3 % (p=0,97, NS) N3 15,3±8,3 % (p=0,04) REM 15,2±6,9 % (p=0,0078) RERA 11,5±14,9/h (p=0,0002) LSAT 86,2±5,6 % (p=0,03) Zeit in Rückenlage 48,7±28,9 % ((p=0,7, NS)	Laut Autoren konnten keine prädiktiven Parameter für den chirurgischen Erfolg ausgemacht werden, was auf die geringe Studienpopulation zurückzuführen sein könnte Der Einfluss früherer Operationen ist aufgrund der limitierten Anzahl an Patienten nicht auszumachen Die Autoren sehen MMA als eine Alternative bei Patienten, die eine Non-Compliance unter CPAP- Therapie aufweisen
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/22518154		Alter 48,3±10,8 J BMI 30,5±6,0 kg/m ² ESS 13,6±5,4 AHI 45,4±26,4/h Schlafeffizienz 72,2±18,9 % N1 22,3±15,9 % N2 55,4±12,1 % N3 10,7±10,2 % REM 9,1±7,2 % RERA 49,0±21,4/h LSAT 81,2±8,0 % Zeit in Rückenlage 44,4±28,5 %			Zwischen der Patientengruppe, die chirurgisch geheilt wurde (AHI < 5/h) und den Patienten mit verbleibender OSA wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, Geschlecht, Prä- und post-OP BMI, vorangegangener chirurgischer Intervention, maxillo-mandibulärer Vorverlagerung oder kephalometrischen Daten gefunden Bei einem Patienten mit Klasse 3 Malokklusion wurde post-OP ein erhöhter AHI (26/h auf 46/h) festgestellt, was u.a. auf die eingeschränkte Vorverlagerung der Mandibula (3 mm) zurückgeführt wird Es kam zu keinerlei behandlungsbedingten Atemwegsobstruktionen perioperativ. Auf Komplikationen wird nicht eingegangen	

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer		Drop-out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung	
		Insgesamt								
Vicini, C. et al.; 2008; Surgery vs ven-tilation in adult severe ob-structive sleep apnea syndrome http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19944893	RCT	50 Patienten insg. - mit schwerer OSA (AHI > 30/h) - Unabhängig vom BMI - keine KI für OP o. APAP	25 Pat. mit MMA Behandlung: 23 männl., 2 weibl. -Alter 49,1±9,1 J -BMI 32,7±5,8 kg/m ² -AHI 56,8±16,5/h -ESS 11,6±2,8	25 Pat. mit APAP Behandlung: handlung: -Alter 48,7±10,7 J -BMI 30,2±4,6 kg/m ² -AHI 50,3±12,4/h -ESS 11,2±2,6	3 Pat. stoppten Behandlung mit APAP innert. 1 Monat und wurden chirurgisch weiterbehandelt -relativ Jung, präferierten schnellere Lösung	MMA <u>1.Schritt:</u> - sagittale Spli-Osteotomie der Mandibula (Obweger-Dal Pont) - 11 mm Vorverlagerung - 3-4 bikortikale Schrauben zur Fixation - 3 Pat. zusätzl. mit Titanimplantaten versorgt <u>2.Schritt:</u> Le Fort-1-Osteotomie befestigt mit 4 Titanimplantaten	APAP (au-tiltrating positive airway pressure) APAP konnte drei versch. Parameter für die Druck-Auto-titration wahrnehmen: -forcierte Oszillation -Atemfluss-Limitation -Schnarchen	<u>Prim. Zielgrößen:</u> AHI ESS (Tagesmüdigkeit) BMI <u>Sek. Zielgrößen:</u> Grad an Zufriedenheit (visuelle analoge Skala VAS 0-100 %)	MMA AHI 8,1±7,0/h ESS 7,7±1,3 BMI: 31,4±6,5 kg/m ² -keine Blutung o. Komplik. Aufgetreten die eine chirurg. Revision erforderten -zeitw. Taubheit in Infraorb- u. Mandibularregion -bei 7 Pat. persistierende, jedoch nicht störende Parästhesie in der Kinnregion -1 Pat. mit persistierender Parästhesie in Infraorbitalregion - laut VAS hoher Grad an Zufriedenheit (94±9,5 %) -24 von 25 Pat würden dieselbe Behandlung wieder auswählen APAP AHI 6,3±1,9/h ESS 5,9±1,6 BMI 30,0±5,1 kg/m ² - ein Fall von geringer Hautläsion, Pat wurde mit anderer Maskenmodell versorgt -laut VAS stat. nicht signif. geringerer Grad an Zufriedenheit (90±8,5 %) (aber: 3 Pat. die Therapie vorzeitig beendeten)	Sehr homogene Studie, was die Ausführung der chirurg. Behandlung (derselbe Chirurg, 11mm MMA, dieselben Materialien) sowie die konservative Therapie (identische nAPA, druckliefernder Algorithmus u. leitender Arzt) angeht Therapieempfehlung für schwere OSA bisher nur für ventilatorische Methoden; diese Studie zeigt MMA als ebenso effektive Therapiemethode bei schwerer OSA Großteil der Pat. adipos (BMI > 30), zeigt die Wirksamkeit von MMA selbst bei hohem BMI MMA zeigt sich somit als effektive Therapiealternative für selbst schwere OSA, auch bei adipösen Pat. Längere Nachsorgezeit und größere Studienpopulationen werden zukünftig benötigt um diese Ergebnisse zu verifizieren
			Alle Interventionen wurden von demselben leitenden Arzt durchgeführt sowie 2 OP Assistenten Mittl. Nachsorgezeit 13,0±2,5 Monate Kieferorthop. Behandlung anschließend bei Bedarf	Alle drei Wochen wurden die Effektivität und die Nutzung kontrolliert	Art und Anzahl an Komplikationen	Kein signif. Unterschied in der Verbesserung des AHI (p = 0,21) und des ESS (p = 0,20) im Vergleich beider Gruppen - Gäumens: 1,0±0,7, 64 % Verbesserung (p=0,0006) - Zungengrund 0,3±0,7, 83 % Verbesserung (p=0,0003) Schnarchscore 3,3±2,1(p=0,02) Polysomnografie (ZPat.): Erfolg bei 4 v. 7 Pat. laut üblichen Kriterien (57 %) Es gab keinen stat. signif. Unterschied bezüglich post-OP Schmerzen (p=0,59), Beeinträchtigung der Sprache (p=0,59) und schweren Schwellungen (p=0,54) Es werden keine Komplikationen genannt				

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Vigneron, A. Tamisier, R. Orset, E. Pepin, J. L. Bettega, G. 2017	Retrospektive Studie	34 Patienten 28 männl. u. 6 weibl. -7 Patienten durchliefen erfolglos Phase 1 Alter 52.4 ± 14.0 J BMI 24.6 ± 4.0kg/m ² AHI 56.5 ± 24/h	Polysomnographie prä- und post-OP nach 6 Mon/1 J/3 J Alle Patienten wurden prä-OP mit CPAP behandelt, was post-OP beendet wurde	AHI BMI SNA SNB Maxill. u. mandibul. Vorverlagerung	Chirurgischer Erfolg wurde definiert als ein AHI < 10/h mit einer Reduktion um 50 % Die Langzeiterfolgsrate (<3 J) lag demnach bei 27.6% (8 Pat.) (bei dem Erfolgskriterium AHI < 20/Reduktion um 50 % läge sie bei 41.1 %). Direkt post-OP betrug die Erfolgsrate 57% (AHI<10) (AHI<15 75 %, AHI<20 85.7 %), nach 1J bei 45 % <u>Pat. mit erfolgreicher Behandlung:</u> AHI 4.7 ± 3.2/h nach 3 J (AHI nach 6 Mon. 5.9/h, nach 1 J 8.8/h)	Die Erfolgskriterien dieser Studie sind als kritisch zu bewerten Diese Studie hat als eine von wenigen Studien ein längeres Nachsorgeintervall
Maxillo-mandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome treatment: Long-term results https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28062177		<u>Erfolgreiche Behandlung:</u> 3 Männer (37.5 %), 5 Frauen (62.5 %) BMI 21.0 ± 3.5 kg/m ² Alter 28 ± 13 J AHI 36.7 ± 14/h SNA 80.1 ± 7.8° SNB 72.7 ± 6.7° Maxill. Vorverl. 6.3 ± 3.5 mm Mandibul. Vorverl. 10.5 ± 5.0 mm <u>Nicht erfolgreiche Behandlung:</u> (p-Wert im Vergleich zur erfolgreich therapierten Gruppe) 20 Männer (95.2 %), 1 Frauen (4.8 %) BMI 26.0 ± 3.0 kg/m ² (p=0.0008) Alter 45 ± 8.6J (p<0.004) AHI 64.3 ± 22.6/h (p<0.004) SNA 83.3 ± 6.5° (NS) SNB 79.8 ± 5.5° (p<0.009) Maxill. Vorverlagerung 11.9 ± 3.5 mm (p<0.007) Mandibul. Vorverlagerung 13.8 ± 3.5 mm (NS)	MMO mit Le-Fort-1-Osteotomie der Maxilla und mandibulärer sagittaler Spalt-Osteotomie sowie anteriorer Impaktierung und Rotation gegen den Uhrzeigersinn der Mandibula (Zinser et al. 2013) Follow-Up Zeit 12.5 ± 3.5 J	Der BMI stieg leicht in beiden Gruppen um 1.2 kg/m ² bzw 1.8 kg/m ² Pat. mit BMI > 24.8 kg/m ² und einem Alter > 45J hatten ein 14x höheres Risiko nicht erfolgreich behandelt zu werden (OR=14, p<0.005), 33x höher wenn sie männl. sind (OR=33.33, p< 0.005) Ein AHI > 44.5/h ist ein weiterer Risikofaktor (OR=6.25, p<0.005) ein SNB ≥ 75° (OR=14.17, p=0.01) und eine maxill. Vorverlagerung um > 11 mm (OR=11.00, p < 0.05)	Bei diesen Patienten stellt MMA als Erstlinientherapie laut Autoren eine gute Alternative dar Langzeitergebnisse zeigten sich vor allem positiv für Pat. die nach 2000 operiert wurden, es kam zu Veränderungen bezüglich der kieferorthopädischem Behandlung, chirurgischer Technik und mandibulärer Retrusion	
			Zinser MJ, Zachow S, Sailer HF: Bimaxillary « rotation advancement » procedures in patients with obstructive sleep apnea: a 3-dimensional airway analysis of morphological changes. Int J Oral Maxillofac Surg 42: 569e578, 2013	Komplikationen: 90 % der Pat. beklagten Hypästhesie im Bereich der unteren Lippe, die kontinuierlich abnahmen aber bei 60 % noch im weiteren Verlauf bestanden	Einschränkungen der Studie u.a sind eine eventuelle Verzerrung durch Patienten die im Follow-Up verloren gingen	

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer	Intervention	Zielgrößen	Hauptergebnis	Bemerkung
Waite, P. D., Wooten, V., Lachner, J., Guyette, R. F. 1989 Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/2585177	Nicht kontrollierte Kohortenstudie	23 Patienten 21 männl., 2 weibl. Alter 45 J RDI 63/h minSaO ₂ <90% 259	Prä-OP - klin, Untersuchung - seitl. kephalometrische Röntgenaufnahmen - Polysomnographie MMA -Le Fort-1-Osteotomie der Maxilla und Fixierung mittels vier Miniplatten, Vorverlagerung um durchschnittl. 7,3 mm -sagittale Split-Osteotomie der Mandibula, Fixierung mittels bikortikaler Schrauben, Vorverlagerung um durchschnittl. 12,5 mm Zusätzlich simultan Septoplastik sowie Turbinektomie (23) anschließend horizontale Geniotomie (15), partielle Glossektomie (8) und UPPP (2) PSG post-OP Durchschnittl Krankenhausaufenthalt 7,8 d	RDI minSaO ₂	Chirurgische Heilung wurde definiert als ein RDI < 10/h. Demnach waren 65 % der Patienten postoperativ als geheilt zu betrachten. RDI 15/h MinSaO ₂ <90% 55,8 Erweiterung des PAS um durchschnittl. 7 mm Subjektive Verbesserung von Symptomen der Tagesmüdigkeit und des Schnarchens Keine negative Weichgewebsveränderungen im Gesicht wurden wahrgenommen Vorübergehende Malokklusion bei 44 % der Patienten Perioperative kardiale Komplikationen bei 3 Pat. (kurzzeitiger Herzstillstand ohne Folgeerscheinungen (2), Arrhythmien (1))	Die Autoren verzeichnen eine erhöhte Heilungschance bei den Patienten mit zusätzlichen Operationen. Die prä-OP Evaluation ist essenziell, oftmals weisen Patienten in ihrem Atemweg mehr als eine Obstruktionsstelle auf. Die Vergrößerung des PAS allein korrigiert laut den Autoren nicht immer mit chirurgischem Erfolg. Limitierungen sind die Fehlenden Standardabweichungen der angegebenen Werte

10.2 Epworth Sleepiness Scale

Code: _____

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Datum:

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, daß Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken
- 1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken
- 2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken
- 3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③
Beim Fernsehen	① ② ③
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③
Bitte nicht ausfüllen	
Summe	

Danksagung

Mein erster und außerordentlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. Dr. H. Pistner für das freundliche Überlassen der Doktorarbeit. Die kompetente Betreuung sowie der fortwährend konstruktive Austausch haben maßgeblich zum Gelingen dieser Promotionsschrift beigetragen.

Prof. Dr. rer. nat. Kathleen Wermke danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Ein großes Dankeschön geht an den Lehrstuhl für klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg für die Unterstützung und Hilfestellung bezüglich der statistischen Auswertung der Daten.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Lidia und Rüdiger Kreiser, die mir mit ihrer außergewöhnlichen Fürsorge und Unterstützung dieses Medizinstudium erst ermöglichten und ein wertvoller Beistand im Rahmen dieser Promotion darstellten.

Nicht zuletzt möchte ich Lars-Chirstopher Färber danken für die unermüdlich moralische Unterstützung sowie Dennis Kreiser und Corinna Both für das große Engagement und die kritische Durchsicht, welche schließlich die Vollendung dieser Promotionsschrift ermöglicht haben.