

Aus der

Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und

Kieferheilkunde Tübingen

Abteilung Poliklinik für Kieferorthopädie

**Kraniofaziale Risikofaktoren bei obstruktiver Schlafapnoe -  
Systematisches Review und Metaanalyse**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Drews, Anne**

**2023**

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. B. Koos

2. Berichterstatter:

Privatdozentin Dr. Dr. S. Kluba

Tag der Disputation:

06.02.2023

Für meine Eltern  
Für meine Schwester Jana  
Für meinen Ehemann Sascha

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Ätiologie .....	3
1.2	Symptome .....	5
1.2.1	Kardiovaskuläre Folgen.....	6
1.3	Diagnostik .....	7
1.4	Therapie .....	9
2	Material und Methoden .....	15
2.1	Identifikation der Veröffentlichungen .....	15
2.2	Sondierung der Datenbanken .....	15
2.3	Beschaffung der Veröffentlichungen .....	15
2.4	Sichtung und Sortierung der Veröffentlichungen.....	16
2.5	Auswahl der Veröffentlichungen.....	17
2.6	Statistische Auswertung der Veröffentlichungen .....	18
2.7	Beschreibung der Risikofaktoren .....	20
2.8	Einschätzung des Risikos einer Ergebnisverzerrung (Risk of bias) ....	27
2.9	Auswertung von Forest Plots .....	30
2.10	Untersuchung der statistischen Heterogenität.....	33
3	Ergebnisse.....	34
3.1	Ergebnisse der Literaturrecherche .....	34
3.2	Eingeschlossene Studien .....	36
3.3	Ausführliche Darstellung der eingeschlossene Studien .....	42
3.2	Ergebnisse der Metaanalyse .....	62
3.2.1	Einflussfaktor Alter .....	62
3.2.2	Einflussfaktor BMI .....	65
3.2.3	Einflussfaktor SNA.....	72
3.2.4	Einflussfaktor SNB.....	76
3.2.5	Einflussfaktor ANB.....	80
3.2.6	Einflussfaktor S-N .....	84
3.2.7	Einflussfaktor NSBa.....	87
3.2.8	Einflussfaktor N-ANS .....	91

3.2.9	Einflussfaktor ANS-Me.....	94
3.2.10	Einflussfaktor S-Go (hintere Gesichtshöhe).....	98
3.2.11	Einflussfaktor total anterior face height.....	101
3.2.12	Einflussfaktor ML-NSL .....	104
3.2.13	Einflussfaktor Gn-Go-Ar.....	108
3.2.14	Einflussfaktor MP-H .....	111
3.2.15	Einflussfaktor UL.....	115
3.2.16	Einflussfaktor UT .....	119
3.2.17	Einflussfaktor MPAS .....	122
3.2.18	Einflussfaktor PAS .....	125
3.3	Auswertung des Verzerrungsrisikos der Ergebnisse .....	128
4	Diskussion .....	133
5	Zusammenfassung .....	162
6	Literaturverzeichnis.....	164
7	Erklärungen zum Eigenanteil .....	179
8	Veröffentlichungen .....	180
9	Danksagung.....	181
10	Lebenslauf .....	182
11	Anhang .....	183

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI-Klassifikation der WHO.....	21
Tabelle 2: Kurzübersicht der eingeschlossenen Studien .....	40
Tabelle 3: Vergleichbare Untersuchungs- und Kontrollgruppe in Bezug auf Geschlecht, Alter und BMI; orange unterlegte Zeilen sind Studien mit Kindern/ Jugendlichen als Patienten.....	41

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Punkte und Strecken für die kephalometrischen Risikofaktoren .....	20
Abbildung 2: Fernröntgenseitenbild (FRS), © Universitätsklinikum Tübingen .....	26
Abbildung 3: Beispiel für eine Darstellung der Einschätzung des Verzerrungsrisikos .....	30
Abbildung 4: Beispiel für einen Forest Plot .....	31
Abbildung 5: Flussdiagramm Studienauswahl .....	35
Abbildung 6: Forest Plot - Einfluss des Alters auf OSA.....	64
Abbildung 7: Forest Plot - Einfluss des BMI auf OSA.....	68
Abbildung 8: Forest Plot - Einfluss des BMI auf OSA (Altersmatching).....	71
Abbildung 9: SNA.....	72
Abbildung 10: Forest Plot - Einfluss des SNA auf OSA.....	75
Abbildung 11: SNB.....	76
Abbildung 12: Forest Plot - Einfluss des SNB auf OSA.....	79
Abbildung 13: ANB .....	80
Abbildung 14: Forest Plot - Einfluss des ANB auf OSA .....	83
Abbildung 15: S-N.....	84
Abbildung 16: Forest Plot - Einfluss des S-N auf OSA.....	86
Abbildung 17: NSBa .....	87
Abbildung 18: Einfluss des NSBa auf OSA .....	90
Abbildung 19: N-ANS.....	91
Abbildung 20: Forest Plot - Einfluss des N-ANS auf OSA.....	93
Abbildung 21: ANS-Me .....	94
Abbildung 22: Forest Plot - Einfluss des ANS-Me auf OSA .....	97
Abbildung 23: S-Go.....	98
Abbildung 24: Forest Plot - Einfluss des S-Go auf OSA.....	100
Abbildung 25: total anterior face height.....	101
Abbildung 26: Forest Plot - Einfluss des total anterior face height auf OSA.....	103
Abbildung 27: ML-NSL.....	104
Abbildung 28: Forest Plot - Einfluss des ML-NSL auf OSA.....	107
Abbildung 29: Gn-Go-Ar .....	108
Abbildung 30: Forest Plot - Einfluss des Gn-Go-Ar auf OSA .....	110
Abbildung 31: MP-H .....	111
Abbildung 32: Forest Plot - Einfluss des MP-H auf OSA .....	114
Abbildung 33: UL (Länge des weichen Gaumens).....	115
Abbildung 34: Forest Plot - Einfluss des UL auf OSA .....	118
Abbildung 35: UT (Dicke des weichen Gaumen).....	119
Abbildung 36: Forest Plot - Einfluss des UT auf OSA.....	121
Abbildung 37: MPAS.....	122
Abbildung 38: Forest Plot - Einfluss des MPAS auf OSA.....	124
Abbildung 39 : PAS .....	125
Abbildung 40: Forest Plot - Einfluss des PAS auf OSA .....	127
Abbildung 41: Einschätzung des Verzerrungsrisikos der Ergebnisse mit dem QUIPS-Tool .....	131
Abbildung 42: Darstellung des Verzerrungsrisikos als gestapeltes Balkendiagramm.....	132

Abkürzungsverzeichnis:

OSAS	Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
OSAHS	Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome
SDB	Sleep disordered breathing/ sleep disturbed breathing
UARS	Upper airway resistance syndrome
UAR	Upper airway resistence
SAHS	Schlaf-Apnoe- und Hypopnoe-Syndrome
SAS	Schlafapnoe-Syndrom
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Apnoe-Index
RDI	Respiratory Disturbance Index
FRS	Fernröntgenseitenbild(er)
PSG	Polysomnografie
BMI	Body-Mass-Index
REM	Rapid Eye Movement
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
EKG	Elektrokardiogramm
EEG	Elektroenzephalografie
EOG	Elektrookulografie
EMG	Elektromyografie
HNO	Hals-Nasen-Ohren (-Heilkunde)
PSQ	Pediatric Sleep Questionnaire
PAP	Positive Airway Pressure
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik
RME	Rapid maxillary expansion
GNE	Gaumennahterweiterung
RFT	Radiofrequenztherapie
MRA	Mandibular Repositioning Appliance
UPS	Unterkiefer-Protrusionsschiene (Synonym MRA)
SD	Standard Deviation
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
CMD	Cranio-mandibuläre Dysfunktion
UG	Untersuchungsgruppe
KG	Kontrollgruppe



## 1 Einleitung

Vor über 2300 Jahren erkannte bereits Aristoteles: „Der Schlaf hat die Bestimmung, der Erhaltung der Lebewesen zu dienen“. Und auch heute noch verbringt der Mensch im Durchschnitt ca. acht Stunden pro Tag bzw. 33 Prozent seines Lebens mit Schlafen. Der Schlaf eines Menschen scheint eine positive Wirkung auf den Organismus zu haben. Umso bedenklicher ist es, dass immer mehr Menschen vermehrt über Schlafstörungen klagen.

So zeigte der DAK-Gesundheitsreport von 2017 eine steigende Behandlungsprävalenz von Schlafstörungen auf (Marschall et al., 2017). Einen wesentlichen Einfluss auf die Zunahme der Behandlungsprävalenz von Schlafstörungen wurde hier der Schlafapnoe zugerechnet (Marschall et al., 2017). In der S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ von 2009 wurden allgemein Einschränkungen in den Bereichen Gesundheit, geistige und körperliche Leistungsfähigkeit und der Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben als Folgen eines nichterholsamen Schlafes genannt (Becker et al., 2009).

Nach aktuellem Stand der Wissenschaft werden Schlafstörungen durch die 2014 aktualisierte dritte Version der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-3) in die Hauptgruppen Insomnie, Tagesschläfrigkeit, schlafbezogene Atmungsstörungen, Störungen der Schlaf-Wach-Rhythmik, Parasomnien, Bewegungsstörungen und Störungen, die andernorts klassifiziert werden, aufgeteilt (Mayer et al., 2015). Zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen zählen unter anderem das zentrale Schlafapnoesyndrom und das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS). Nach neueren Erkenntnissen wird bei OSA von einer Prävalenz bei den 30 bis 69-jährigen weltweit von bis zu 936 Millionen Menschen ausgegangen (Benjafield, et al., 2019), wobei die Zahl der männlichen Erkrankten (3%-7%) höher ausfällt als die Zahl der weiblichen Erkrankten (2%-5%) (Punjabi, 2008). Aufgrund der hohen Prävalenz innerhalb der Bevölkerung und den damit verbundenen Folgen für die betroffenen Menschen ist eine frühzeitige Identifizierung der Patienten mit anschließender Therapie wichtig. Die obstruktive Schlafapnoe ist eine schlafbezogene Atmungsstörung mit sich wiederholender teilweise oder kompletter Einengung der oberen Atem-

## 1 Einleitung

wege, wodurch sich die Sauerstoffsättigung im Blut reduziert und sich das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung erhöht. (Juliano et al., 2009), (Yadava et al., 2014). Neben der Tagesschläfrigkeit als Hauptbefund gibt es zahlreiche Nebenbefunde, die eine OSA-Erkrankung mit sich bringt. Dazu zählen im Schlafzustand unter anderem das Schnarchen, nächtliches Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot, häufiges nächtliches Erwachen und Nachtschweiß. Tagsüber sind die Patienten oft schneller erschöpft, haben eine geringere Gedächtnisleistung, leiden an depressiven Störungen und Impotenz (Mayer et al., 2017).

Bei Kindern sind, im Gegensatz zu den älteren OSA-Patienten, beide Geschlechter gleich häufig betroffen. Die Prävalenz liegt laut Müller-Hagedorn und Koos zwischen zwei und vier Prozent (Müller-Hagedorn et al., 2016). Eine Diagnose bei Kindern ist aufgrund fehlender flächendeckender diagnostischer Möglichkeiten schwierig. Am Tag bzw. im Wachzustand sind nasale Obstruktion, Mundatmung, morgendliche Kopfschmerzen, Lern- und Konzentrations-schwierigkeiten, Aufmerksamkeitsdefizite und Verhaltensauffälligkeiten mögliche Symptome. Zu den Schlafsymptomen zählen neben dem Schnarchen, das als häufigstes Symptom beschrieben wird, ein unruhiger Schlaf, Apnoen, eine ungewöhnliche Schlafposition und profuses Schwitzen (Wiater et al., 2002). Als Folge einer Nicht-Diagnose und der damit verbundenen fehlenden Therapie zur Verbesserung des Sauerstoffgehalts im Blut, können Wachstumsstörungen, Verhaltensstörungen, intellektuelle Defizite sowie kardiovaskuläre Erkrankungen auftreten (Hirth et al., 2001). Aufgrund der Vielfalt und der sich unterscheidenden Symptome zu einem erwachsenen OSA-Patienten wird eine Erkrankung im Kindesalter häufig zu spät oder gar nicht erkannt.

Zusätzlich zu den bereits bekannten Risikofaktoren, wie ein erhöhter BMI, das Alter der Patienten, die Einnahme von schlaffördernden Medikamenten und das Trinken von Alkohol, zeigen auch bestimmte Gesichtsschädelkonfigurationen einen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko an OSA zu erkranken. Da sich beinahe jedes vierte Kind im Alter von drei bis siebzehn Jahren in ständiger kieferorthopädischer Behandlung befindet (Seeling et al., 2018), könnten im Rahmen der kieferorthopädischen Untersuchung, mithilfe der Darstellung der

## 1 Einleitung

betroffenen Region in einem Fernröntgenseitenbild, mögliche Zusammenhänge zwischen kieferorthopädischen Abweichungen und einer pädiatrisch obstruktiven Schlafapnoe erfasst werden.

In der vorliegenden Arbeit wird eine Literaturrecherche mit anschließender Metaanalyse durchgeführt, um potentielle Risikofaktoren für OSA herauszufiltern. Das Ziel der Arbeit ist eine statistische Aufarbeitung von Daten verschiedener kephalometrischer Parameter. Die Parameter werden Studien entnommen, in denen Patienten mit diagnostizierter OSA mit einer untersuchten gesunden Kontrollgruppe verglichen wurden. Daraus könnten mögliche Zusammenhänge zwischen Abweichungen der Messparameter der kieferorthopädischen FRS-Analyse und einem erhöhten Apnoe-Index festgestellt werden. In diesem Rahmen wird die Möglichkeit untersucht, ob eventuell korrelierende FRS-Werte zu identifizieren sind, um in einer kieferorthopädischen Diagnostik das Risiko einer OSA abzuschätzen und damit die Früherkennung der OSA verbessern zu können.

### 1.1 Ätiologie

Die Ursachen der obstruktiven Schlafapnoe sind vielseitig, aber allen gemeinsam ist eine Einengung der oberen Atemwege, wodurch es im Schlaf zu einem teilweise (Hypopnoe) oder vollständigen (Apnoe) Verschluss kommt. Dabei ist eine Apnoe gekennzeichnet durch einen ausbleibenden Luftfluss für eine Dauer von mindestens 10 Sekunden bei erhaltener Atmungsaktivität, wohingegen bei einer Hypopnoe, bei erhaltener Atmungsaktivität, der Luftfluss stark reduziert ist (Crönlein et al., 2017). Dadurch wird die Sauerstoffzufuhr unterbrochen und es wird eine Weckreaktion (Arousal) ausgelöst, wodurch die Atmung wieder einsetzt. Dieser Vorgang kann sich in der Nacht sehr oft wiederholen. Von großer Bedeutung bei der Entstehung von OSA ist die Erschlaffung der Muskulatur im Schlaf, die alleinig oder mit anatomischen Veränderungen im Mund- und Rachenraum zur OSA führen kann. Begünstigend wirken auch die schon genannten Risikofaktoren, wie Schlafmedikamente, Alkohol oder Adipositas.

## 1 Einleitung

Der obere Atemweg ist der Ort, wo es zu einer Einengung bzw. zu einem Verschluss kommen kann, da der pharyngeale Abschnitt des oberen Atemwegs nur muskulär stabilisiert ist. Im Gegensatz dazu ist die Nase und der untere Atemweg durch Knochen und Knorpel gestützt. Während der Inspiration kommt es zur Ausdehnung des Brustkorbes, um infolge des entstehenden Unterdrucks die Lunge mit Sauerstoff zu füllen (AMBOSS-Website, 2012). Da der pharyngeale Abschnitt nur muskulär stabilisiert ist, kann sich dieser bei der Inspiration und dem damit verbundenen Unterdruck einengen (Stuck et al., 2013).

Im Schlafzustand kommt es zusätzlich dazu zur Hypotonie der pharynxerweiternden Muskulatur und damit zu einem Anstieg des Atemwegwiderstands mit einer fortlaufenden Zunahme der Atemarbeit und evtl. einer Abnahme des Atemflusses (Sommer et al., 2010). Neben der physiologischen Muskeltonusverminderung im Schlaf können unter anderem anatomische Veränderungen im Bereich der oberen Luftwege, wie vergrößerte Tonsillen oder Adenoide, eine Septumdeviation oder eine Muschelhyperplasie, eine Uvulahyperplasie, Kieferanomalien oder eine Adipositas zur Einengung der oberen Atemwege führen.

Im Kindesalter stehen vor allem anatomische Ursachen im Vordergrund (Sommer et al., 2010). So kann es im Alter von zwei bis acht Jahren zu einer ausgeprägten adenotonsillären Hyperplasie kommen, wodurch der obere Luftweg eingeengt und die OSA begünstigt wird. Daher kann es besonders in diesem Alter bei Kindern zu einer Manifestation von OSA kommen (Sauer et al., 2012).

Doch nicht nur hyperplastische Tonsillen und Adenoide, sondern auch Kieferanomalien, wie eine Kieferrücklage oder ein zu kleiner Ober-und/oder Unterkiefer in sagittaler sowie transversaler Dimension, können zu einer obstruktiven Schlafapnoe führen, indem sie den oberen Luftweg einengen (Sommer et al., 2010). Eine weitere Ursache kann eine familiäre Tendenz zu einem dolichofazialen Wachstumstyp sein. Alle Ursachenkomplexe können mit einem lateralen Kreuzbiss, einer pathologisch tiefen Zungenruhelage und/oder einer dysfunktionalen offenen Mundhaltung assoziiert sein (Sauer et al., 2012). Eine mandibuläre oder maxilläre Retrognathie, ob angeboren oder erworben, reduziert den Platz der hinteren oberen Luftwege, ist häufig mit einer falschen

## 1 Einleitung

Zungenlage assoziiert und kann eine obstruktive Atemstörung auslösen. Bei einer selten auftretenden Kiefergelenksankylose, die im Rahmen seltener Syndrome auftritt, besteht eine Verbindung des Kondylus an das Schläfenbein, wodurch es zu einer Wachstumshemmung im Bereich der Mandibula kommt. Es entsteht eine Retrognathie, eine genetisch bedingte Dysgnathie, bei der der zu kleine Unterkiefer vom Oberkiefer überragt wird. Der zur Verfügung stehende Platz für die Zunge ist zu gering. Daher nimmt sie eine falsche Ruhelage ein, rutscht im Schlaf in die oberen Atemwege und kann zum Entstehen von Schnarchen und Schlafapnoe beitragen (Yadav et al., 2014). Dieselbe Problematik findet man bei einem hohen Gaumen oder einem transversal reduzierten Oberkiefer, bei dem sich die Zunge nicht richtig an den Gaumen anlegen kann und eine falsche Zungenlage zur Folge hat (Villa et al., 2007).

Bei Kindern mit Adipositas spielen zur Entstehung von OSA nicht die Tonsillengröße oder Kieferanomalien die entscheidende Rolle, sondern die Fetteinlagerung in den Geweben der oberen Atemwege (Sauer et al., 2012).

Die OSA kann auch von der Schlafposition, Rücken- oder Seitenlage, beeinflusst werden. In der Rückenlage bilden die Zunge und der weiche Gaumen zusammen eine große Masse von weichem Gewebe, welches der Schwerkraft ausgesetzt ist, so die oberen Atemwege einengt und eine Obstruktion auslöst. Zusätzlich kommt es in Rückenlage durch die Muskelrelaxation im Schlaf zu einer Verlagerung der Mandibula nach dorsal. In Seitenlage wirkt weniger Gewebe auf den oberen Luftweg ein. Patienten mit Rückenlage-bedingter OSA scheinen, im Vergleich zu Patienten mit von der Schlafposition unabhängiger OSA, weniger stark erkrankt zu sein (Cistulli et al., 2004).

### 1.2 Symptome

Die Symptome der OSA sind sehr vielfältig, wobei man zwischen Kindern und Erwachsenen differenzieren muss. Bei erwachsenen Patienten ist die Tagesschläfrigkeit als Hauptsymptom der obstruktiven Schlafapnoe zu nennen. Daraus folgt ein Abfall der kognitiven Leistungsfähigkeit, der sozialen Kompetenz und Einbußen in der Lebensqualität. Nicht so häufig wie die Tagesschläfrigkeit sind eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, Impotenz, Persönlichkeits-

## 1 Einleitung

veränderungen, depressive Störungen, Erschöpfung und das Auftreten von automatischem Verhalten zu beobachten (Becker et al., 2009). Ein typisches Symptom im Schlafzustand ist bei ca. 95 Prozent der Betroffenen das Schnarchen. Weiterhin sind das nächtliche Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot, "insomnische Beschwerden mit häufigem nächtlichem Erwachen, nächtliche Palpitationen, Nykturie, Nachtschweiß, Enuresis, nächtliches Erwachen mit Würgen, Atem anhalten oder Keuchen, morgendliche Schlaftrunkenheit und nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen" (Becker et al., 2009) weitere mögliche Symptome.

Bei Kindern sind, im Gegensatz zu den erwachsenen OSA-Patienten, im Wachzustand die nasale Obstruktion, Mundatmung, morgendliche Kopfschmerzen und Aufmerksamkeitsdefizite mögliche Symptome. Zu den Schlafsymptomen zählen neben dem Schnarchen, das als häufigstes Symptom beschrieben wird, ein unruhiger Schlaf, Apnoen und profuses Schwitzen (Wiater et al., 2002). Zur Kompensation der pharyngealen Obstruktion nehmen Kinder ungewöhnliche Schlafpositionen ein, wie etwa das Schlafen mit rekliniertem Kopf oder in Knie- Ellenbogen-Lage (Sommer et al., 2010). Je nach Alter stehen unterschiedliche Symptome im Vordergrund. Dabei ist bei Kleinkindern am Tag eine Hypermobilität zu beobachten und im späteren Kindesalter sind vor allem neurokognitive Defizite mit Lern- und Konzentrationsschwächen, sowie Verhaltensauffälligkeiten zu nennen (Wiater et al., 2002). Dies geschieht häufig, um die auftretende Müdigkeit zu kompensieren (Sommer et al., 2010). Da diese Symptome auch bei anderen Erkrankungen auftreten können, ist differenzialdiagnostisch die Früherkennung bei Kindern erschwert.

### 1.2.1 Kardiovaskuläre Folgen

Zu betonen sind, neben den akuten Beschwerden am Tag und in der Nacht, auch die kardiovaskulären Langzeitfolgen. Durch das periodische Absinken der  $pO_2$ -Werte ist die Versorgung des Herzens und des Gehirns mit Sauerstoff unterbrochen und es kommt zum oxidativen Stress. Als Folge der Hypoxie wird über die Aktivierung des sympathischen Nervensystems kompensatorisch der Blutdruck, die Herzfrequenz und die Herzarbeit erhöht. Das Herz versucht den

## 1 Einleitung

Sauerstoffmangel wieder auszugleichen (Bode et al., 2019). Als Folge dieser dauerhaften Belastung können arteriosklerotische Entzündungen und endotheliale Dysfunktionen entstehen (Yadava et al., 2014). Zu den Folgeerkrankungen zählen unter anderem die arterielle Hypertonie, Arteriosklerose, Herzrhythmusstörungen und die koronare Herzkrankheit, die im weiteren Verlauf zu einem Myokardinfarkt und zu einem Schlaganfall führen können (Stuck et al., 2018). Personen mit einer unbehandelten OSA haben ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden (Bode et al., 2019) und ein dreifach erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt (Arzt et al., 2007).

### 1.3 Diagnostik

Die Erkrankung an OSA zeigt bei Kindern tagsüber keine offensichtlichen Symptome und kann dadurch eine frühzeitige Diagnose erschweren bzw. verzögern.

Eltern bemerken oftmals bei ihren Kindern in der Nacht ein Schnarchen, sehen es aber nicht als gesundheitliches Problem an und sprechen es daher nicht beim Kinderarzt an. Auftretende schwere Atemprobleme im frühen REM (Rapid Eye Movement) Schlaf werden von den Eltern selten bemerkt, da sie zu dieser Zeit ebenfalls schlafen. Verhaltens- und Schulprobleme werden meist der Persönlichkeit des Kindes zugeschrieben und die Schläfrigkeit am Tag wird mit einem frühen Schulbeginn oder späten Aktivitäten am Vorabend begründet (Rosen, 2000).

Des Weiteren ähneln sich die Verhaltensweisen müder Kinder mit denen von Kindern mit ADHS (Tagesmüdigkeit, Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität). Dadurch entsteht die Gefahr einer Fehldiagnose und somit einer Verkennung der OSA-Problematik (Schlarb et al., 2018). Obwohl vergrößerte Tonsillen oder Adenoide die Hauptursache für OSA darstellen, wird bei Kindern dieser Zusammenhang oft nicht erkannt. Im Alter von drei bis sechs Jahren sind die Tonsillen und Adenoide in Relation zum Luftweg am größten und damit ist die Wahrscheinlichkeit, in diesem Alter an OSA zu erkranken, relativ hoch (Rosen, 2000).

## 1 Einleitung

Zur Diagnose wird standardmäßig die Polysomnografie angewandt. Dieser übliche Test zur Bestätigung von OSA ist teuer und kann das Ergebnis verfälschen, da das ungewohnte Schlaflabor bei Kindern möglicherweise einen schlechteren und unruhigeren Schlaf hervorruft (Rosen, 2000). Bei der Polysomnografie werden während des gesamten Nachtschlafes fortlaufend verschiedene Parameter, einschließlich der Videodokumentation bzw. der klinischen Verhaltensbeobachtung, durch geschultes Personal registriert. Dieses Verfahren beinhaltet die Aufzeichnung der thorakalen und abdominalen Atembewegungen, des oronasalen Luftstroms, der transkutanen Blutgase, sowie EKG-, EEG-, EOG- und EMG-Ableitungen. Die kardiorespiratorischen Parameter werden quantitativ berechnet und der Schlaf qualitativ beurteilt. Zudem werden die Atempausen ab einer Länge von drei Sekunden gezählt (Schlüter et al., 1999). Mehr als zwei Atempausen pro Stunde Schlaf ( $AHI > 2$ ) gelten bei Kindern als pathologisch (Katyal et al., 2013), bei Erwachsenen liegt die Grenze bei zehn Atempausen pro Stunde Schlaf (Endo et al., 2003), (Gungor et al., 2013). Der AHI, der Apnoe-Hypopnoe-Index, ist definiert als die Anzahl von Apnoe- und Hypopnoe-Ereignissen pro Stunde Schlaf in der Nacht (Katyal et al., 2013). Er bestimmt im Zusammenhang mit den oben genannten Symptomen den Schweregrad der Erkrankung OSA. Bei Erwachsenen wird ab einem  $AHI > 15/h$  eine mittelgradige und ab einem  $AHI > 30$  eine schwere OSA diagnostiziert (Becker et al., 2009).

HNO-Ärzte und Pädiater können zur Früherkennung beitragen, indem sie auf die Facies adenoidea, geschlossenes Näseln, geräuschvolle Atmung in Ruhe, Schwerhörigkeit, Nasenmuschelhyperplasie, hyperplastische Tonsillen und auf Trommelfelleinziehungen achten.

Kieferorthopäden sollten zur Früherkennung der OSA die oben genannten Kieferanomalien zur Beurteilung mit heranziehen (Sauer et al., 2012). Zur Diagnostik der Kieferanomalien erfolgt eine Fernröntgenseitenbildanalyse, wobei das Hart- und Weichgewebe untersucht und die kraniofaziale Morphologie bei Kindern (Acebo et al., 1996) und Erwachsenen (Lowe et al., 1986) mit und ohne OSA ermittelt wird.



## 1 Einleitung

Zur preisgünstigen und schnellen non-invasiven Diagnostik gibt es eine Vielzahl von Fragebögen, wie zum Beispiel den "Pediatric Sleep Questionnaire" (PSQ) und den "OSA-18 Quality of Life Questionnaire" (Katyal et al., 2013). Mithilfe dieser Fragebögen können die Krankengeschichte, die Lebensqualität, die Verhaltensweisen, die Neurokognition der Patienten und die Sorgen der Eltern oder Betreuer ermittelt werden (Spruyt et al., 2011). Dabei kann zum einen das Risiko zur Erkrankung von OSA eingeschätzt werden (Katyal et al., 2013) und zum anderen dient dieses Verfahren auch der Ermittlung des Behandlungserfolgs bezüglich der Lebensqualität (Guyatt et al., 1993). Wenn mit Hilfe der Ergebnisse der Fragebögen ein Risiko für eine Erkrankung an OSA festgestellt werden konnte, könnten sich weitere Untersuchungsmethoden anschließen, um die Diagnose eindeutig zu bestätigen und um die Ursachen abzuklären.

### 1.4 Therapie

Es gibt eine Vielzahl von Ansätzen zur Behandlung von OSA. Im weitesten Sinne lassen sich die Ansätze in vier Therapieformen unterteilen:

- die operativen Therapien (z.B. Adenotonsillektomie, RFT, UPPP, kieferchirurgische Umstellungsosteotomien),
- die konservativen Therapien (z.B. Gewichtsreduktion, topische nasale Steroide, eine Optimierung der Schlafhygiene, Seitenschläferkissen),
- die apparativen Therapien
  - o symptomatisch apparative Therapien (z.B. die nächtliche Überdruckbeatmung (positive airway pressure (PAP)), MRA/UPS)
  - o kausal apparative Therapien (z.B. ein orales Gerät für eine Gaumennahterweiterung) und
- die myofunktionellen Therapien.

Ohne eine entsprechende Behandlung zur Verbesserung der Symptome, kommt es bei OSA häufig zu schweren gesundheitlichen Problemen. Die höchste Effektivität besitzt die am häufigsten durchgeführte operative Therapie, die Adenotonsillektomie. Diese birgt jedoch ein hohes Risiko für eine postoperative Nachblutung, verbunden mit postoperativen Schmerzen und wird daher durch

## 1 Einleitung

eine Vielzahl von Operationsverfahren zur Verkleinerung des Adenoid-/Tonsillenvolumens (Adenotomie/Tonsillotomie) ersetzt. Sie zeigen vergleichbare Heilungsraten, jedoch kann ein Nachwachsen der Restgewebe nicht ausgeschlossen werden (Sommer et al., 2010).

Aus dem Vergleich der prä- und postoperativen Polysomnografie ergeben sich diverse positive Effekte. Diese bestehen in der Abnahme der paradoxen Atmung, des Apnoe-Index und aller Indizes für obstruktive Atempausen und der Verbesserung der gesamten Blutparameter, sowie der kognitiven Leistungen (Schlüter et al., 1999).

Beim primären Schnarchen und bei der milden OSA gibt es die Möglichkeit eines minimalinvasiven chirurgischen Eingriffs, der interstitiellen Radiofrequenztherapie (RFT) mit hochfrequentem Strom und Weichgaumenimplantaten. Die RFT wird an Weichgaumen, Gaumentonsillen und Zungengrund eingesetzt. In der Muskulatur von Weichgaumen und Zunge wird eine narbige Versteifung erzielt und im lymphatischen Tonsillengewebe eine Volumenreduktion von bis zu 75 Prozent erreicht. Durch die Schonung der Mukosa ergeben sich geringere postoperative Wundschmerzen und weniger Komplikationen (Verse et al., 2011).

Eine Möglichkeit der invasiven Chirurgie ist die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP), bei der überschüssiges Weichgewebe (Schleimhaut, submuköses Bindegewebe und Fettgewebe) im Bereich des Weichgaumens und der Uvula, ohne Schädigung der Muskulatur, entfernt wird (Verse et al., 2016). Indiziert ist diese Therapie bei hyperplastischen Tonsillen, bei erheblichem Schleimhautüberschuss am Weichgaumen, einer vergrößerten Uvula, einer Längsfaltung der Schleimhaut an der Rachenhinterwand und bei der Beobachtung einer Weichgaumenobstruktion. Der Therapieerfolg kann jedoch nach Jahren nachlassen, sodass der Langzeiterfolg nicht gewährleistet ist (Verse et al., 2011).

Neben den oben erwähnten operativen Therapien gibt es bei Atmungsstörungen auch Möglichkeiten der konservativen Therapie. Dazu zählen die Gewichtsreduktion, die Verwendung von topischen nasalen Steroiden, welche ab einem Alter von drei Jahren zur Verkleinerung hyperplastischer Tonsillen angewandt werden kann, die Optimierung der Schlafhygiene, sowie die Konditionierung der

## 1 Einleitung

Schlafposition. Jedoch beseitigt keiner dieser Therapieansätze die pathologische Ursache (Sommer et al., 2010).

Als drittes Konzept zur Verbesserung der Symptome der OSA besteht die Möglichkeit einer apparativen Therapie, die sich in eine symptomatische und kausale apparative Therapie einteilen lässt. Zu der symptomatisch apparativen Therapie zählt unter anderem die nächtliche Überdruckbeatmung (positive airway pressure (PAP)). Bei dieser Methode wird dem Patienten über Nacht mithilfe einer externen Nasenmaske Sauerstoff unter positivem Druck zugeführt, der in den oberen Atemwegen einen pneumatischen Stent erzeugt und so ein Kollabieren verhindert. Es existieren drei Maskenarten:

- eine Maske, die die Nase und den Mund bedeckt
- Nasenmasken und
- Nasenpillows, die in die Nasenlöcher eingeführt werden.

Nebenwirkungen der PAP-Masken sind neben möglicher Austrocknung der Schleimhäute bei dauerhafter Anwendung ein Abflachen des Gesichts und eine Wachstumshemmung des Oberkiefers, wodurch sich auch Okklusionsveränderungen einstellen können. Trotz dieser Auswirkungen ist PAP bei schwerer OSA und bei Patienten, die nicht gut auf eine Adenotonsillektomie ansprechen oder bei denen diese invasive Therapieoption nicht indiziert ist, die am häufigsten verordnete Therapie. Es zeigt sich, dass die Tagesmüdigkeit zurückgeht, die Aggressivität nachlässt und sich der AH-Index, die Schlafqualität und die schulischen Leistungen verbessern (Pliska et al., 2012). Die Toleranz der Patienten gegenüber PAP ist dagegen eingeschränkt, da sich einige nur schwer an das Tragen einer Maske in der Nacht gewöhnen können. Zu empfehlen ist eine Überwachung durch einen Kieferorthopäden während der gesamten PAP Behandlung, um skelettale und dentale Veränderungen, die möglicherweise zu einer zunehmenden Einengung der oberen Atemwege führen können, frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können (Roberts et al., 2016).

Für Patienten mit leichter bis mittelgradiger OSA, die PAP nicht tolerieren, stehen orale Apparaturen zur Behandlung zur Verfügung. Die meisten oralen Geräte überdecken die Zähne des Ober- und Unterkiefers und halten den Unterkiefer nachts in einer vorgelagerten Position, um das Volumen der oberen

## 1 Einleitung

Atemwege zu vergrößern und das Kollabieren zu verhindern. Voraussetzung ist, dass diese Patienten gesunde Zähne aufweisen, auf denen das Gerät positioniert werden kann (Chen et al., 2013).

Geräte, bei der die Mandibula nach vorne verlagert wird, wodurch sich die Zunge muskulär geführt in die richtige Position am Gaumen einlagern kann, werden mandibular repositioning appliance (MRA) oder Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) genannt. Die Gefahr der Obstruktion der oberen Atemwege wird beim Tragen in der Nacht reduziert, da sich der Atemweg vergrößert und der Atemfluss verbessert wird (Cistulli et al., 2004).

Eine weitere apparative Therapie zielt auf die Korrektur kraniofazialer Deformationen, die den Ober- oder Unterkiefer betreffen, denn Kiefer- und Bissanomalien haben auch Auswirkungen auf den oberen Luftweg. Ein Beispiel für eine solche Therapie ist die Rapid maxillary expansion (RME) bzw. Gaumennahterweiterung (GNE), ein individualisiertes kieferorthopädisches Gerät zur transversalen Expansion des Oberkiefers. Diese zählt zu der kausal apparativen Therapie und ist bei Kindern mit OSA und Oberkieferschmalkiefer ohne vergrößerte Tonsillen und Adenoiden bzw. nach bereits erfolgter Adenotomie ohne zufriedenstellende Reduktion der OSA indiziert und wird gut toleriert. Das Prinzip des Gerätes ist die Kraftausübung auf die Sutura palatina mediana des Oberkiefers, um diese transversal zu distrahieren. Das ist bei Kindern ohne chirurgische Intervention möglich, da die von Knochen umgebene Sutura aus fibrösem Gewebe mit Fibroblasten, kollagenen Fasern und Gefäßen besteht. Somit werden der Querschnitt, wie auch der Raum der Nasenhöhle vergrößert und die Zungenlage wird, ggf. mithilfe unterstützender myofunktioneller Therapie, korrigiert, wodurch der oropharyngeale Raum erweitert wird. Das Risiko einer Obstruktion wird gesenkt. Da die Nasenpassage erweitert wird, werden viele Kinder, die vor der Therapie zu den anatomischen Mundatmern zählten, zu Nasenatmern. Durch den vergrößerten Raum besteht eine geringere Gefahr der Verschiebung der oberen Atemwege durch Adenoide und Tonsillen. Zudem können wieder richtige Schluckmuster erlernt werden.

Um maximale Erfolge, ohne invasive Eingriffe und negative Effekte zu erzielen, sollte mit der Behandlung so früh wie möglich begonnen werden, solange der

## 1 Einleitung

Knochen noch plastisch ist und sich im Wachstum befindet. Bei der Therapie muss auch die Breite des Unterkiefers beachtet werden, um eine Okklusionsstörung zu vermeiden. Eine kombinierte Therapie ist daher geboten (Villa et al., 2007).

Insgesamt erweisen sich apparative Therapien als sehr effektive Behandlungsmöglichkeiten, um die Symptome der OSA zu reduzieren. Das Vorhandensein von hypertrophen Tonsillen und Adenoiden ist bei dieser Therapieform bis zu einer bestimmten Größe unbedeutend. Bei erheblich vergrößerten Adenoiden würde eine Kombination aus kieferorthopädischer und chirurgischer Behandlung (Adenotomie) eine komplette Heilung von OSA ermöglichen und eine Normalisierung des AHI-Wertes mit sich bringen (Pliska et al., 2012).

Die vierte Möglichkeit der OSA-Behandlung stellt die myofunktionelle Therapie dar, mit der eine Störung des Muskelgleichgewichts im Mund- und Gesichtsbereich überwunden werden kann. Die Dilatatoren der oberen Atemwege spielen eine wichtige Rolle zur Aufrechterhaltung der oberen Luftwege während des Schlafens. Untersuchungen haben ergeben, dass Übungen, die die oberen Luftwege beanspruchen, wie Singen und das Spielen auf Blasinstrumenten, auf die oropharyngealen Strukturen abzielen und somit eine mögliche Behandlungsmethode für OSA darstellen. Die myofunktionelle Therapie und eine richtige Zungenposition verbessern das Gesichtsschädel- und Unterkieferwachstum, die Nasenatmung und das äußere Erscheinungsbild. Sie besteht aus isotonischen und isometrischen Übungen, die die Zunge, die Lippen, den weichen Gaumen und die laterale Pharynxwand betreffen. Für den weichen Gaumen sollen Patienten Vokale entweder kontinuierlich (isometrisch) oder periodisch (isotonisch) aussprechen. Zungenübungen beinhalten die Bewegung der Zunge entlang der superioren und lateralen Oberfläche der Zähne, die Positionierung der Zungenspitze gegen den vorderen harten Gaumen, das Pressen der gesamten Zunge gegen den harten und weichen Gaumen und das Drücken der Zunge auf den Mundboden während die Zungenspitze den Kontakt mit den unteren Schneidezähnen hält. Zusätzlich gibt es noch Übungen, wie das Einatmen in die Nase und das darauffolgende Ausatmen durch den Mund, mit oder ohne Zuhilfenahme eines Ballons, sowie Schluck- und Kauübungen.

## 1 Einleitung

Es konnte in der Studie von Guimaraes (2009) belegt werden, dass nach oropharyngealen Übungen bei 25 Prozent der Patienten die Schnarchfrequenz abnahm und die Schnarchintensität bei 66 Prozent der erfassten Patienten abfiel (Guimaraes et al., 2009). Der AH-Index sank nach der Metaanalyse von Camacho (2015) bei 62 Prozent der Kinder und bei 50 Prozent der Erwachsenen, die Schläfrigkeit und die niedrigste Sauerstoffsättigung verbesserten sich und die polysomnografischen Ergebnisse zeigten bessere Werte. Angewandt wurden die myofunktionellen Übungen mindestens fünf Minuten, zwei Mal am Tag, an vier Tagen in der Woche, in einem Zeitraum von zwei Monaten (Camacho et al., 2015).

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Identifikation der Veröffentlichungen

Die Basis für das systematische Review bildete die Studiensammlung. Zur Identifikation der Studien wurden die im Folgenden beschriebenen Strategien genutzt.

### 2.2 Sondierung der Datenbanken

Als relevante Datenbanken wurden *PubMed*, mit über 27 Millionen Literaturstellen die weltweit größte und bedeutendste medizinische Datenbank, und die interdisziplinäre Datenbank *Web of science* ausgewählt. Die letzte strukturierte PubMed-Sichtung nach Anpassung der Suchstrategie erfolgte am 27.08.2019.

### 2.3 Beschaffung der Veröffentlichungen

Auf der Grundlage eines Brainstormings, klinisch sowie wissenschaftlich häufig verwendeter Begriffe, wurden die Keywords für die Datenbankrecherche festgelegt und anhand eines Vergleichs mit Veröffentlichungen zu ähnlichen Fragestellungen verifiziert. Die systematische Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken erfolgte anhand der Kombination der Keywords „orthodontic“, „craniofacial“, „cephalometr\*“, „cephalogram“, „OSA\*“, „UARS“, „SAHS“, „sleep disordered breathing“, „SDB“, „sleep apnea“ und „sleep apnoea“. Aufgrund der Erkenntnis der nicht einheitlichen Schreibweise einiger Keywords (wie "apnoe") wurde zur Präzisierung der Suchstrategie im Verlauf der Arbeit eine neue Suchstrategie ausgewählt. Folgende Suchstrategie wurde bei PubMed und Web of science final verwendet:

(craniofacial OR cephalometry OR orthodontic\* OR cephalometric\* OR cephalogram\* OR orthodontics) AND (sleep apnea OR sleep apnoea OR sleep disordered breathing OR OSA OR OSAS OR SDB OR UARS OR SAHS OR OSAHS)

Desweiteren erfolgte eine manuelle Durchsicht der Literaturverzeichnisse potentiell relevanter Publikationen zur Identifikation weiterer möglicherweise einzuschließender Studien.

Die in der Arbeit eingeschlossenen Veröffentlichungen wurden entweder online als pdf-Dokument über die Universitätsbibliothek der Universität Rostock oder durch die Universitätsbibliothek der Universität Tübingen, ebenfalls als pdf-Dokument oder als Kopie des Originaltextes, beschafft.

### **2.4 Sichtung und Sortierung der Veröffentlichungen**

Alle durch die Recherche identifizierten Artikel wurden in das Programm End-Note (Thomson Reuters Vers. X.6.0.1 Bld 6599) importiert. Um ein systematisches Vorgehen bei der Sichtung und Sortierung zu garantieren, wurden zunächst verschiedene Ordner angelegt. Als erstes wurden die Veröffentlichungen auf das Vorhandensein von Duplikaten überprüft und gefiltert. Die restlichen Veröffentlichungen wurden anhand ihres Titels und des Abstracts auf die Einschließbarkeit hin überprüft und in die entsprechenden Ordner einsortiert.

In einer ersten Prüfung wurden Veröffentlichungen ausgeschlossen,

- die sich als Case Report herausstellten oder
- deren Sprache nicht auf deutsch, englisch oder französisch war oder
- die Patienten mit Syndromen oder anderen relevanten Erkrankungen als Untersuchungsgruppe beinhalteten oder
- die anhand der Titel eindeutig inhaltlich nicht der Fragestellung entsprachen.

Anschließend wurden weitere Ordner angelegt und Publikationen durch das Lesen der Abstracts mit folgenden Studienthematiken sortiert und ebenfalls ausgeschlossen:

- Therapie von OSA mit kieferorthopädischen Apparaturen
- Therapie von OSA mit chirurgischen Methoden, myofunktioneller Methoden und CPAP
- Systematische Reviews und Metaanalysen
- Informative Publikationen über OSA, allgemeine Reviews



- Publikationen über Diagnostik, Therapiemöglichkeiten, Risiken und Folgeerkrankungen von OSA

Veröffentlichungen, die sich nicht eindeutig ausschließen ließen, verblieben zunächst in der Suche. Die Durchsicht der Veröffentlichungen wurde zeitgleich und unabhängig voneinander durch zwei Personen, der Betreuerin (Frau Dr. Hannah Finke) und der Autorin, durchgeführt. Bei unterschiedlicher Meinung über den Ausschluss einer Veröffentlichung wurde anschließend gemeinsam über den Verbleib in der Suche entschieden. Anschließend wurden alle Volltexte der zunächst in der Sortierung beibehaltenden Studien herausgesucht und gelesen. Es wurden alle Veröffentlichungen dahingehend überprüft, ob die durchgeführten Studien sich mit den kraniofazialen Risikofaktoren für OSA befassten und den vorher festgelegten Einschlusskriterien entsprachen.

### **2.5 Auswahl der Veröffentlichungen**

Im Anschluss an die erste Vorauswahl wurden die verbleibenden Veröffentlichungen anhand folgender Kriterien ein- bzw. ausgeschlossen:

- Einschlusskriterien:
  - Vorhandensein einer Untersuchungsgruppe und einer vergleichbaren Kontrollgruppe
  - Untersuchung und Diagnose der Untersuchungsgruppe mittels PSG
  - eindeutige Definition von OSA (AHI/ AI/ RDI >10)
  - Durchführung einer FRS-Analyse mit ausreichender Dokumentation der Analyseverfahren
  - statistisch verwertbare, eindeutige und vergleichbare Daten
  - Angabe des Mittelwertes (mean) und der Standardabweichung (SD) bei den zu untersuchenden Risikofaktoren
- Ausschlusskriterien:
  - Studien mit unzureichender oder nicht nachvollziehbarer methodischer Qualität

## 2 Material und Methoden

- Studien mit unvollständiger statistisch verwertbarer Datenlage
- Gruppeneinteilung (z.B. nach BMI) ohne kumulierte Angabe von Daten der gesamten Untersuchungsgruppe
- an OSA erkrankte oder schnarchende Personen in der Kontrollgruppe
- keine Kontrollgruppe
- keine nachvollziehbare Diagnose von OSA
- keine Angaben zur Definition von OSA (AHI/AI/RDI-Grenze) bzw. niedrige Grenze zur Diagnosestellung (z. B. AHI>5)
- Studien mit einer Fallzahl in der Untersuchungsgruppe oder Kontrollgruppe unter 10

Die Festlegung der Kriterien mit anschließender Auswahl der Studien erfolgte zeitgleich und voneinander unabhängig durch Herrn Prof. Bernd Koos, Frau Dr. Hannah Finke und der Autorin. Bei Uneinigkeit wurde im Anschluss über den Verbleib oder den Ausschluss diskutiert und entschieden.

### **2.6 Statistische Auswertung der Veröffentlichungen**

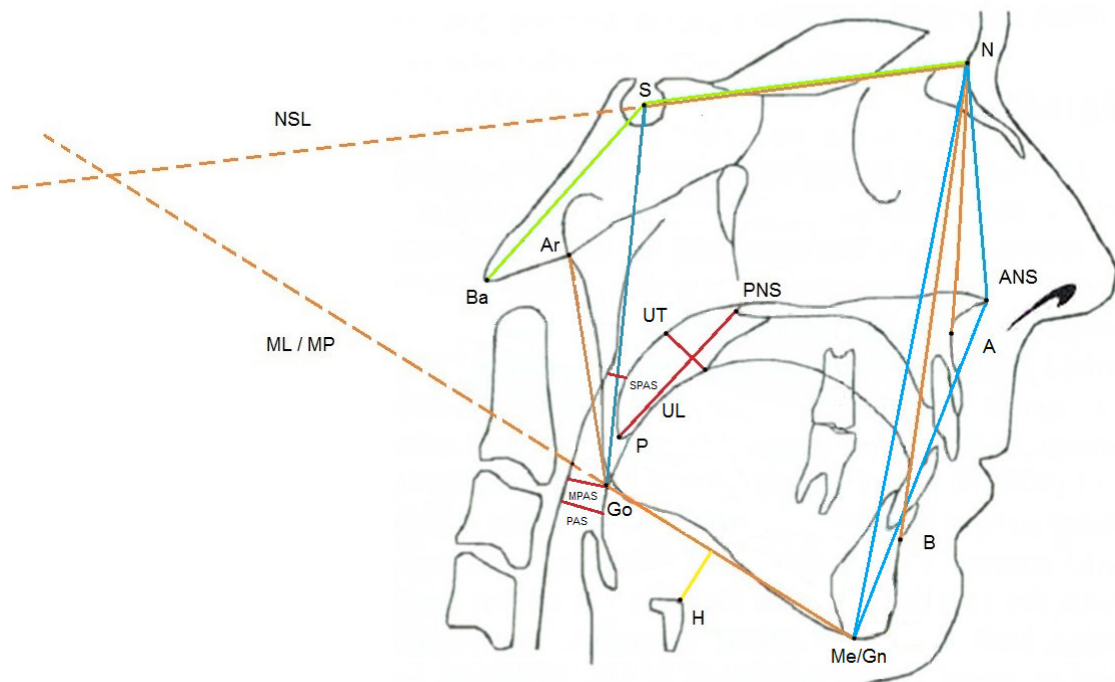
In Zusammenarbeit mit dem Center for Pediatric Clinical Studies (*CPCS*) der Kinderklinik in Tübingen erfolgte unter Leitung von Frau Dr. Corinna Engel die statistische Auswertung. Vorbereitend dafür wurden von der Autorin und Frau Dr. Hannah Finke Informationen in Tabellenform der eingeschlossenen Studien zusammengestellt. Darin enthalten waren der Titel, das Veröffentlichungsjahr der Studie, Daten der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe (Anzahl und Geschlechterverteilung), Daten einer ggf. weiteren Untersuchungsgruppe und die möglicherweise zu untersuchenden Einflussfaktoren mit den Einheiten, wie diese angegeben wurden. Aufgrund der unterschiedlichen Bezeichnungen der kephalometrischen Risikofaktoren innerhalb der eingeschlossenen Studien wurde von Frau Dr. Hannah Finke eine Übersicht erstellt, welche Bezeichnungen der Risikofaktoren in jeder eingeschlossenen Studie aus fachzahnärztlicher Sicht als Synonym anzusehen sind. Aufgrund dieser Übersicht konnte die Anzahl der zu untersuchenden Risikofaktoren ermittelt werden. Bei vergleichbarer Messung (Angabe in Mean und SD) eines Parameters in mindes-

## 2 Material und Methoden

tens 4 Studien wurde dieser in die statistische Auswertung aufgenommen. Für die statistische Auswertung wurde das Programm "ReviewManager 5.3" der Cochrane Collaboration verwendet. Um die Heterogenität zwischen den Studien zu berücksichtigen wurden alle Analysen als "random effects" Modelle durchgeführt. Es wurde für jeden Risikofaktor jeweils die standardisierte Mittelwertdifferenz SMD berechnet und als Forest Plot grafisch dargestellt. Höhere Werte bei der Kontrollgruppe zeichnen sich als negative Werte ab und höhere Werte bei der Untersuchungsgruppe als positive Werte.

## 2.7 Beschreibung der Risikofaktoren

Zur besseren Verständlichkeit sind in der folgenden Abbildung alle im Folgenden erwähnten Punkte und Strecken eingezeichnet.



**Abbildung 1: Schematische Darstellung der Punkte und Strecken für die kephalometrischen Risikofaktoren**

Abkürzungen: A: A-Punkt, B: B-Punkt, N: Nasion, S: Mitte der Sella turcica, ML/MP: Mandibularlinie/-planum, NSL: Nasion-Sella-Linie, Ar: Articulare, Go: Gonion, Gn: Gnathion, Me: Menton, Ba: Basion, H: Hyoid, ANS: Spina nasalis anterior, PNS: Spina nasalis posterior, P: weicher Gaumen, UT: Weichgaumendicke, UL: Weichgaumenlänge, PAS: posterior airway space

### BMI

Der BMI, Body-Mass-Index, ist ein Maß zur Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße. Er wird als Quotient aus seiner Körpermasse in kg und seiner quadrierten Körpergröße in m berechnet und in der Einheit  $\frac{kg}{m^2}$  angegeben.

BMI	Männer	Frauen
Untergewicht	≤ 18,49	≤ 17,49
Normalgewicht	18,50 - 24,99	17,50 - 23,99
Übergewicht, Stufe 1	25,00 - 27,49	24,00 - 26,49
Übergewicht, Stufe 2	27,50 - 29,99	26,50 - 28,99
Adipositas Grad 1, Stufe 1	30,00 - 32,49	29,00 - 31,49
Adipositas Grad 1, Stufe 2	32,50 - 34,99	31,50 - 33,99
Adipositas Grad 2, Stufe 1	35,00 - 37,49	34,00 - 36,49
Adipositas Grad 2, Stufe 2	37,50 - 39,99	36,50 - 38,99
Adipositas Grad 3	≥ 40	≥ 39

Tabelle 1: BMI-Klassifikation der WHO

### SNA

Der Winkel SNA ist der Winkel zwischen der Sella-Nasion-Strecke und der Nasion-A-Punkt-Strecke und ist somit nach Segner und Hasund ein Maß der anterior-posterioren Position des A-Punktes zur Schädelbasis. Der in einer Untersuchung von 242 jungen Erwachsenen mit einer Angle-Klasse I gefundene Mittelwert beträgt 81,9°, wobei Werte innerhalb von 79° und 85° in der Regel als Norm akzeptiert werden. Die Einteilung erfolgt dementsprechend in eine maxilläre Retrognathie (SNA<79°), eine Orthognathie (SNA 79-85°) und in eine Prognathie (SNA>85°) (Segner et al., 2003).

### SNB

Der Winkel SNB ist der Winkel zwischen der Sella-Nasion-Strecke und der Nasion-B-Punkt-Strecke und ist somit nach Segner und Hasund ein Maß der sagittalen Lage des Unterkiefers zur Schädelbasis. Der in einer Untersuchung von 242 jungen Erwachsenen mit einer Angle-Klasse I gefundene Mittelwert beträgt 79,8°, wobei Werte innerhalb von 77° und 83° in der Regel als Norm akzeptiert werden. Die Einteilung erfolgt dementsprechend in eine mandibuläre Retrognathie (SNB<77°), Orthognathie (SNB=77-83°) und in eine Prognathie (SNB>83°) (Segner et al., 2003).

### **ANB**

Der Winkel ANB ist der Winkel zwischen der A-Punkt-Nasion-Strecke und der Nasion-B-Punkt-Strecke und ist somit nach Segner und Hasund ein Maß für die sagittale Lagebeziehung der Maxilla zur Mandibula. Der in einer Untersuchung von 242 jungen Erwachsenen mit einer Angle-Klasse I gefundene Mittelwert beträgt  $2,1^\circ$ , wobei Werte innerhalb von  $0^\circ$  und  $4^\circ$  in der Regel als Norm akzeptiert werden. Der ANB-Winkel wird positiv, wenn sich der A-Punkt vor der Nasion-B-Punkt-Strecke befindet, negativ, wenn sich der A-Punkt dahinter befindet und  $0^\circ$  bei einem Zusammenkommen. Die Einteilung erfolgt in drei Klassen: eine skelettale Klasse I (ANB  $0-4^\circ$ ), eine skelettale Klasse II (ANB  $>4^\circ$ ) und eine skelettale Klasse III (ANB  $<0^\circ$ ) (Segner et al., 2003).

### **S-N**

Die Strecke S-N ist nach Nötzel (Nötzel et al., 2007) die Strecke von dem Sella-Mittelpunkt zum Nasion und entspricht der Länge der vorderen Schädelbasis. Dieser Parameter wird im Rahmen der kieferorthopädischen Diagnostik für die Beurteilung der Unter- und Oberkieferlänge in Relation zur individuellen Schädelgröße genutzt  $\left(OK = \frac{SN \cdot 70}{100}, UK = \frac{SN \cdot 21}{20}\right)$ , indem dieser errechnete Normwert mit dem IST-Wert verglichen wird.

### **NSBa**

Der Schädelbasisknickungswinkel, NSBa, ist der Winkel zwischen der Nasion-Sella-Strecke und der Sella-Basion-Strecke und ist somit nach Segner und Hasund ein Maß für die Lagebeziehung des Clivus zur Schädelbasis. Der in einer Untersuchung von 242 jungen Erwachsenen mit einer Angle-Klasse I gefundene Mittelwert beträgt  $131,7^\circ$  (Segner et al., 2003), eine Abweichung von  $\pm 6^\circ$  wird in der Regel als Normbereich akzeptiert. Die Einteilung erfolgt bei vergrößerten Werten in einen retrognathen Profiltyp (NSBa  $>136^\circ$ ), einen orthognathen Profiltyp (NSBa  $=124-136^\circ$ ) und bei verkleinerten Werten in einen prognathen Profiltyp (NSBa  $<124^\circ$ ) (Nötzel et al., 2007).

### **N-ANS**

Nach Tsuda (Tsuda et al., 2011) ist der Einflussfaktor N-ANS ein Maß für die vordere obere Gesichtshöhe, gemessen durch die Strecke von dem Spina nasalis anterior (ANS) zum Nasion (N). Dieser Parameter wird im Rahmen der kieferorthopädischen Diagnostik zur prozentualen Berechnung des Verhältnisses der vorderen oberen Gesichtshöhe zur vorderen unteren Gesichtshöhe genutzt (N-ANS/ANS-Me). Der Normwert des Index liegt bei 80% und der Normwert der Strecke liegt bei 57mm ± 4mm (Riley et al., 1983).

### **ANS-Me**

Der Parameter ANS-Me wird ebenfalls in der Studie von Tsuda (Tsuda et al., 2011) beschrieben. Er ist ein Maß für die vordere untere Gesichtshöhe, gemessen durch die Strecke von der Spina nasalis anterior (ANS) zum Menton (Me) und dient wie der N-ANS zur Berechnung der prozentualen Verhältnisse (siehe N-ANS). Der Normwert der Strecke liegt bei 68mm ± 4mm (Riley et al., 1983).

### **S-Go**

Ein Maß für die gesamte posteriore Gesichtshöhe liefert die S-Go-Strecke. Nach Tanon (Tanon-Anoh et al., 2014) ist S-Go die Strecke von der Sella (S) zum Gonion (Go). Dieser Parameter wird im Rahmen der kieferorthopädischen Diagnostik zusammen mit der Strecke N-Me zur prozentualen Berechnung der Facial Height Ratio (FHR) genutzt ( $FHR = \frac{S-Go}{N-Me}$ ). Im Normbereich liegen alle Werte zwischen 62-65%.

### **Total anterior face height**

Nach Tsuda (Tsuda et al., 2011) entspricht der Parameter Total anterior face height der Strecke vom Nasion (N) zum Menton (Me) und ist ein Maß der gesamten vorderen Gesichtshöhe. Dieser Parameter dient wie der S-Go zur Berechnung der FHR (siehe S-Go).

### **ML-NSL**

Der Winkel ML-NSL ist derjenige Winkel, der durch die Gerade durch Menton (Me) und Gonion (Go) und die Gerade durch Nasion und Sella gebildet wird. Er ist nach Segner und Hasund ein Ausdruck für die Inklination der Mandibula zur Schädelbasis, dessen Mittelwert nach einer Untersuchung von 242 jungen Erwachsenen mit einer Angle-Klasse I  $28^\circ$  beträgt. Vergrößerte Werte entsprechen einer posterioren Rotation des Unterkiefers (Retroinklination, "clockwise rotation") und verkleinerte Werte einer anterioren Rotation des Unterkiefers (Anteinklination, "counterclockwise rotation") (Segner et al., 2003). Die Einteilung hilft bei der Einschätzung eines vertikalen bzw. horizontalen Wachstumsmusters.

### **Gn-Go-Ar**

Der Unterkieferwinkel Gn-Go-Ar ist der Winkel zwischen der Gnathion-Gonion-Strecke und der Gonion-Articulare-Strecke und ist somit nach Segner und Hasund ein Maß für die Verhältnis des Ramus zum Corpus mandibulae. Der in einer Untersuchung von 242 jungen Erwachsenen mit einer Angle-Klasse I gefundene Mittelwert beträgt  $121,8^\circ$  (Segner et al., 2003). Die Einteilung hilft bei der Einschätzung des Wachstumsmusters, wobei vergrößerte Werte auf ein vertikales Wachstumsmuster ( $\text{Gn-Go-Ar} > 135^\circ$ ) und verkleinerte Werte auf ein horizontales Wachstumsmuster ( $\text{Gn-Go-Ar} < 121^\circ$ ) hindeuten (Nötzel et al., 2007).

### **MP-H**

Nach der Studie von Endo (Endo et al., 2003) ist der Einflussfaktor MP-H die Strecke von dem am weitesten anterior und superior gelegenen Punkt am Hyoid (H) senkrecht verlaufend zur Mandibularebene (MP). Der Normwert bei Kindern wird mit 18mm (Juliano et al., 2009) und bei Erwachsenen mit 15,4mm (Partinen et al., 1988) angegeben.

### **UL**

Der Einflussfaktor UL entspricht nach Tsuda (Tsuda et al., 2011) der Strecke vom Spina nasalis posterior (PNS) zur Spitze des weichen Gaumens (P) und



gibt Auskunft über die Länge des weichen Gaumens. Die Studie von Pepin (Pepin et al., 1992) hat eine Länge von 34mm mit einer Abweichung von  $\pm 6$ mm als Normwert angegeben.

### **UT**

Der Einflussfaktor UT gibt nach Daniel (Daniel et al., 2007) die maximale Dicke des weichen Gaumens an und wird von der anterioren zur posterioren Grenze an der breitesten Stelle des weichen Gaumens gemessen. Einheitliche altersunabhängige Normwerte sind in der Literatur bisher nicht publiziert.

### **SPAS - Superior posterior airway space (behind the soft palate)**

Der Superior posterior airway space gibt die sagittale Weite des posterior airway space hinter dem weichen Gaumen an. Er wird parallel zu der Linie vom Gonion (Go) zu dem B-Punkt gemessen. Der Normwert bei Kindern liegt bei 10mm (Juliano et al., 2009).

### **MPAS – Posterior airway space (mandibular/B-Go)**

Bei dem Posterior airway space (MPAS) bildet die anteriore Begrenzung der Zungengrund und die posteriore Begrenzung die weichgeweblich verschattet dargestellte Pharynx-Hinterwand. Beide Punkte werden durch die Verlängerung der Strecke vom Gonion (Go) zu dem B-Punkt gemessen (Riley et al., 1983). Der Normwert bei Kindern liegt bei 10mm (Juliano et al., 2009) und bei Erwachsenen bei  $11\text{mm} \pm 1\text{mm}$  (Riley et al., 1983).

### **PAS - Posterior airway space (behind the tongue)**

In der Studie von Lyberg (Lyberg et al., 1989) wird der Parameter Posterior airway space (PAS) als die sagittale Weite des Atemweges dorsal der Zungenbasis (Zungenwurzel) zur posterioren Pharynxwand, gemessen senkrecht zur Richtung des Atemweges, angegeben. Der Normwert liegt bei  $11 \pm 1\text{mm}$  (Kumari et al., 2016).

Alle genannten kephalometrischen Parameter werden in einem Fernröntgenseitenbild (FRS) gemessen. Ein FRS ist eine Röntgenprofilaufnahme des Kopfes, welches vor allem in der Kieferorthopädie, aber auch in der Mund-, Kie-

## 2 Material und Methoden

fer- und Gesichtschirurgie zur Diagnostik aufgenommen wird. Zu sehen sind alle knöchernen Strukturen des Kopfes, die Halswirbelsäule, Umriss des Gesichtes, die Zähne und die Weichteile des Kopfes. Ein Beispiel eines FRS wurde vom Universitätsklinikum Tübingen mit dem Einverständnis zur anonymen Veröffentlichung im Rahmen von Forschung und Lehre zur Veranschaulichung bereitgestellt (Abb. 2).



**Abbildung 2: Fernröntgenseitenbild (FRS), © Universitätsklinikum Tübingen**

### 2.8 Einschätzung des Risikos einer Ergebnisverzerrung (Risk of bias)

Bias in klinischen Studien können sowohl zu einer Über- als auch zu einer Unterschätzung der Ergebnisse führen (Schmucker et al., 2016). Um ungültige Ergebnisse und Schlussfolgerungen wegen inadäquater Aufmerksamkeit bzgl. der Bias zu vermeiden und zur Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse, wurde ein Verfahren zur Beurteilung des Risikos einer Verzerrung der Ergebnisse genutzt (Hayden et al., 2006). Unter einer Verzerrung versteht man, "jede absichtliche oder unabsichtliche Anpassung des Designs und/oder der Durchführung einer klinischen Studie, der Analyse und der Auswertung der Daten, die sich auf die Ergebnisse auswirken kann" (Hayden et al., 2006). Das in der Metaanalyse genutzte Verfahren ist das "Quality In Prognosis Studies (QUIPS)"-Tool (Hayden et al., 2006). Ziel ist es, potenzielle Mängel der eingeschlossenen Studien darzustellen und diese bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Hierbei wird das Verzerrungsrisiko anhand sechs verschiedener Komponenten für jede einzelne Studie separat eingeschätzt, bewertet und dargestellt. Zu jeder Komponente wurden drei bis sieben Leitfragen formuliert (modifiziert von Hayden JA et al., Evaluation of the Quality of Prognosis Studies in Systematic Reviews, *Annals of Internal Medicine*. 2006;144:427-437, with the assistance of the QUIPS-LBP Working Group.):

#### 1. Study participation (Beteiligung an der Studie)

- Quelle der Zielgruppe (Ethnie, Geschlecht, Bevölkerungsgruppe etc.)
- Identifikationsmethode der Zielgruppe (Überweisungs-/Vorstellungsgrund am Untersuchungsort für Untersuchungs- und Kontrollgruppe etc.)
- Rekrutierungszeitraum (Jahr)
- Rekrutierungsort/-land (und ggf. Klinik)
- Ein- und Ausschlusskriterien (erfolgte/geplante z.B. kieferorthopädische oder otorhinolaryngologische Therapien, Schnarchen, AHI-Wert/RDI-Wert, Syndrome, Geschlecht etc.)
- Studienbeteiligung/ adäquate Anzahl der Studienteilnehmer (mind. 10 Teilnehmer in OSA- und Kontrollgruppe)
- Beschreibung der Untersuchungsgruppen zu Studienbeginn

**2. Study Attrition** (Studienabbrecher)

- ausreichend Studienabsolventen für eine Analyse stehen zur Verfügung
- Versuche, Informationen zu Studienabbrechern zu erhalten
- Angabe von Gründen für Studienteilnehmer, die Studie abubrechen
- Informationen über Ergebnisse und prognostische Faktoren von Teilnehmern, die die Studie nicht beendet haben

**3. Prognostic Factor Measurement** (Messung des prognostischen Faktors)

- eindeutige Definition der prognostischen Faktoren (grafische oder im Text ausreichend beschriebene Definition der FRS-Parameter)
- gültige und zuverlässige Messung der prognostischen Faktoren (Beschreibung der FRS-Anfertigung und der Auswertungsverfahren)
- einheitliche Methode und Aufbau der Messung der prognostischen Faktoren (gleiche Geräte(-einstellung) für Untersuchungs- und Kontrollgruppen, FRS-Auswertung durch den selben Untersucher etc.)
- adäquater Anteil auswertbarer Daten zu den prognostischen Faktoren
- angemessene Vorgehensweise bei fehlenden Daten

**4. Outcome Measurement** (Ergebnismessung)

- eindeutige Definition der Ergebnisse (Diagnose OSA, Grenzwert AHI/AI/RDI)
- gültige und zuverlässige Messung der Ergebnisse (Angabe der Messmethode/ Beschreibung der PSG, Fragebögen etc.)
- einheitliche Methode und Aufbau der Ergebnismessung (PSG in Untersuchungs- und Kontrollgruppe?)

**5. Study Confounding** (Störfaktoren)

- wichtige gemessene Störfaktoren (BMI, Alter, Medikamenteneinnahme, Begleiterkrankungen, Alkoholkonsum etc. benannt?)
- Definition der Störfaktoren (BMI, Alter, Medikamenteneinnahme, Begleiterkrankungen, Alkoholkonsum etc. gemessen?)

## 2 Material und Methoden

- gültige und zuverlässige Messung der Störfaktoren (Messmethode/ Abfragemodus, ggf. verblindet, benannt/ nachvollziehbar?)
- Methode und Aufbau der Störfaktormessung (Messmethode/ Abfragemodus identisch für Untersuchungs- und Kontrollgruppe?)
- Vorgehensweise bei fehlenden Daten
- angemessene Störfaktorabrechnung (z. B. Anpassung der Kontrollgruppe nach Geschlecht, Alter, BMI etc.)

### **6. Statistical Analysis and Reporting** (Statistische Analyse und Auswertung)

- Präsentation des Analyseverfahrens (Benennung des/der statistischen Verfahren/s, Angabe der Ergebnisse in mean +/- SD)
- Modelentwicklungsstrategie (Wahl geeigneter statistische Methoden)
- Ergebnispräsentation (vollständige Präsentation aller Patienten-/Probandendaten)

Um ein systematisches Vorgehen zu garantieren, wurde jede Komponente mit den zu bewertenden Leitfragen (erste Spalte) zeilenweise in Tabellenform aufgelistet (siehe Anhang). In der sich anschließenden Spalte befinden sich die Ziele der Leitfragen, die in der nächsten Spalte mit Textpassagen oder Kommentaren zur Erleichterung der zusammenfassenden Bewertung des Risikos belegt werden können. Daran anschließend wurde die Einschätzung der Berichterstattung pro Leitfrage mit den Antwortmöglichkeiten "yes", "partial", "no" oder "unsure" angegeben. Zusammenfassend wurde für jede Komponente das Verzerrungsrisiko mit "high", "moderate" oder "low" beurteilt. Die Einschätzung der verschiedenen Verzerrungsrisiken wurden von den Autoren Anne Drews und Frau Dr. Finke und von Frau Dr. Engel vorgenommen. Für einen Überblick und ein besseres Verständnis über das Verzerrungspotenzial der eingeschlossenen Studien, wurde für jeden Risikofaktor ergänzend zum Forest Plot eine mit einer Verkehrsampel assoziierten Darstellung (grün-gelb-rot) angefertigt und hinzugefügt (Bsp. siehe Abb.3). Zur besseren Vergleichbarkeit wurde eine Gesamteinschätzung für alle eingeschlossenen Studien im selben Format erstellt.

## 2 Material und Methoden

	Study participation	Study Attrition	Prognostic Factor Measurement	Outcome Measurement	Study Confounding	Statistical Analysis and Reporting
Studie 1	-	-	?	+	+	+
Studie 2	-	-	+	?	+	+
Studie 3	-	-	?	?	-	+

Abbildung 3: Beispiel für eine Darstellung der Einschätzung des Verzerrungsrisikos; + geringes Risiko, ? unklares Risiko, - hohes Risiko

### 2.9 Auswertung von Forest Plots

Um die Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien zu einem Gesamtergebnis zusammen zu fassen, wurden vergleichbare Studien selektiert und alle benötigten Daten aus den eingeschlossenen Studien zusammengestellt. Die grafische Darstellung der Ergebnisse für jeden Risikofaktor erfolgte mittels Forest Plot. Ein Forest Plot ist eine häufig genutzte Methode in Metaanalysen, um die Ergebnisse der Einzelstudien, sowie den gepoolten Effekt, das Signifikanzniveau und die Heterogenität zwischen den Studien graphisch darzustellen (Beispiel siehe Abb. 4).

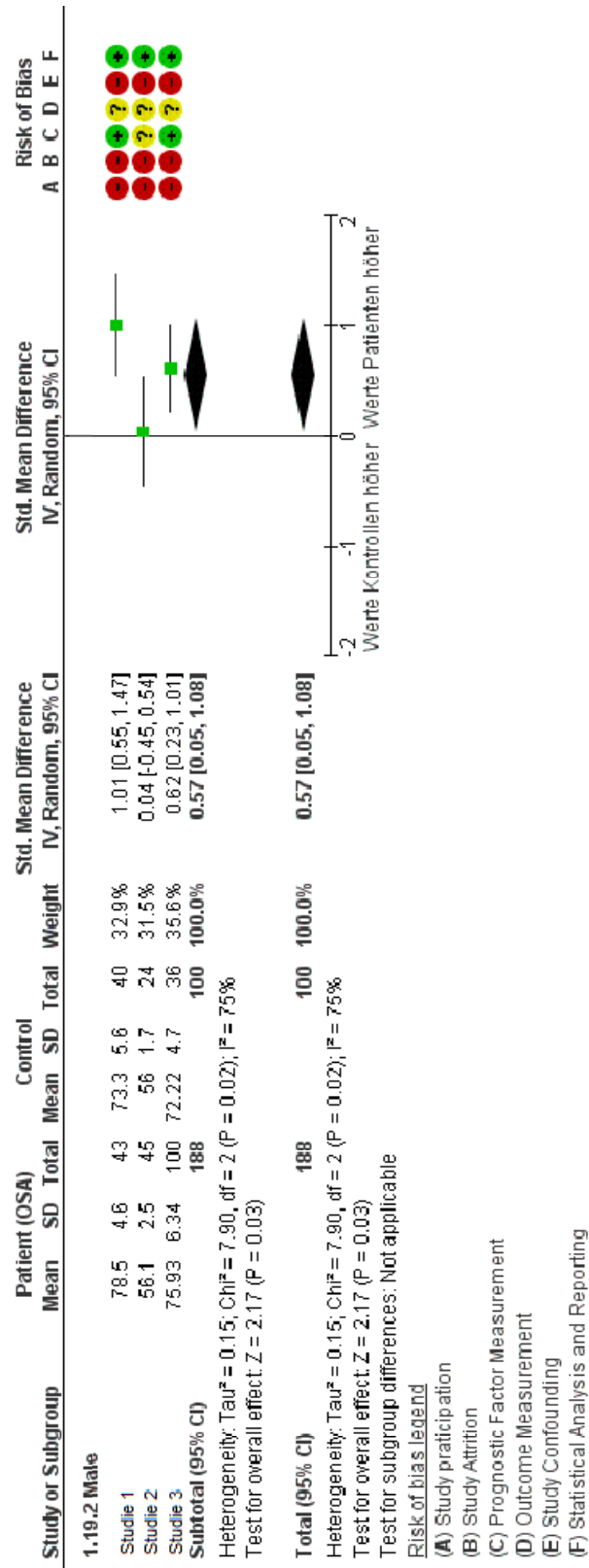


Abbildung 4: Beispiel für einen Forest Plot

Jeder Risikofaktor wurde je nach Datenlage in die Subgruppen "Frauen und Männer", "Männer" und "Frauen" eingeteilt. Im linken Abschnitt wird in Form einer Tabelle jede eingeschlossene Studie mit den dazugehörigen Daten aus den Originalpublikationen und Ergebnissen der statistischen Analyse aufgeführt. Links beginnend steht der Autor und das Jahr der eingeschlossenen Studie. Anschließend sind die Daten des Patientenkollektivs und der Kontrollgruppe angegeben, wobei das arithmetische Mittel (Mean), die Standardabweichung (SD) und der Stichprobenumfang (Total) angegeben sind, die aus den Originalpublikationen extrahiert wurden. Alle weiteren Daten sind das Ergebnis der statistischen Auswertung im Rahmen der Metaanalyse. Dazu zählen die einzelnen Gewichtungen der Studien und die standardisierte Mittelwertdifferenz mit dem 95%-Konfidenzintervall. Ebenfalls dazugehörig ist die unter der Tabelle angegebene Heterogenität zwischen den Studien und deren Signifikanzniveau. Beide Werte wurden mithilfe aller Daten der eingeschlossenen Studien für den betreffenden Risikofaktor für jede Subgruppe und auch für alle Studien angegeben. Im rechten Abschnitt befindet sich die graphische Darstellung der statistischen Analyse in Form eines Forest Plots und die Einschätzung des Risikos einer Verzerrung der Ergebnisse (Risk of bias). Im Forest Plot werden die standardisierten Mittelwertdifferenzen der Einzelstudien als Quadrat innerhalb der horizontalen Linie dargestellt. Die Größe des Quadrats ist proportional zu der Gewichtung der Studie. Die horizontale Linie entspricht dem 95%-Konfidenzintervall. Je größer das 95%-Konfidenzintervall ist, desto unpräziser ist der geschätzte Effekt der Einzelstudie. Unterteilt wird die graphische Darstellung mit einer vertikalen Linie, die "Kein-Effekt-Linie". An diesem Punkt existiert kein messbarer Unterschied zwischen den Werten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe. Links der vertikalen Linie sind die Werte der Kontrollgruppe höher und rechts die Werte der Patientengruppe. Schneidet die horizontale Linie die vertikale Linie, existiert kein statistisch signifikanter Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang eines veränderten Risikofaktors mit dem Vorliegen einer OSA, sondern lediglich eine Tendenz in die entsprechende Richtung. Unter der Darstellung der Einzelstudien wird der gepoolte Gesamteffekt der Subgruppe in Form einer Raute dargestellt. In der Rautenmitte befindet sich der Gesamteffekt



und die rechte und linke Begrenzung entspricht dem 95%-Konfidenzintervall. Schneidet die Raute die vertikale Linie nicht, existiert ein statistisch signifikantes Ergebnis. Für den Risikofaktor insgesamt wird aus allen Subgruppen, ebenfalls in Form einer Raute, der Gesamteffekt dargestellt.

### **2.10 Untersuchung der statistischen Heterogenität**

Zur Beurteilung, inwieweit sich die eingeschlossenen Studien zusammenfassen lassen und zur Interpretation und Bewertung des Gesamteffekts, wurde die statistische Heterogenität  $I^2$  nach Higgins und Thompson (Higgins et al., 2002) ermittelt. Es ist davon auszugehen, dass statistische Heterogenität genau dann vorliegt, wenn die ermittelten 95%-Konfidenzintervalle (horizontale Linien im Forest Plot s.o.) eine geringe Überlappung aufweisen.  $I^2$  beschreibt den Prozentsatz (0% bis 100%) der Variabilität der Effektschätzungen, der eher auf die Heterogenität als auf die Stichprobenfehler, den Zufall, zurückzuführen ist (Higgins et al., 2020).

Je höher der berechnete Prozentsatz ist, desto höher ist die Heterogenität zwischen den Studien. Als Richtlinie für die Interpretation für das Maß der statistischen Heterogenität wird laut Cochrane Handbuch folgende Einteilung vorgenommen:

- 0% bis 40%: möglicherweise irrelevant;
- 30% bis 60%: kann eine moderate Heterogenität darstellen;
- 50% bis 90%: kann eine erhebliche Heterogenität darstellen;
- 75% bis 100%: beträchtliche Heterogenität (Higgins et al., 2020).

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche**

Die elektronische Literaturrecherche mit der entsprechend angepassten Kombination der Keywords ergab initial 3016 Publikationen (siehe Abbildung 5: Flussdiagramm Studiauswahl). Nach dem Ausschluss der Publikationen anhand der Titel ( $n=418$ ) erfolgte zuerst eine systematische Selektion der Publikationen durch die Beurteilung der Abstracts nach zuvor festgelegten Kriterien, wodurch weitere 2598 Studien ausgeschlossen werden konnten. Von den verbleibenden 122 Studien wurden die Volltexte gelesen und die Studien erneut auf Einschließbarkeit beurteilt. Am Ende entsprachen 19 Publikationen den Einschlusskriterien und wurden in die statistische Auswertung einbezogen. In den 19 eingeschlossenen Studien wurden verschiedene potentielle Risikofaktoren anhand eines Fernröntgenseitenbildes gemessen und dokumentiert. Insgesamt konnten 18 potentielle kephalometrische Risikofaktoren näher untersucht werden. Für die Berücksichtigung in der vorliegenden Arbeit, mussten die potentiellen Risikofaktoren zuvor in mindestens vier Studien, bei vergleichbarer Messung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung, untersucht worden sein. Für den SPAS, die Weite des superior posterior airway space hinter dem weichen Gaumen, wurden nicht ausreichend einheitlich dokumentierte Messungen des Parameters in den einzuschließenden Studien gefunden, sodass der Messwert letztendlich nicht in die Auswertung einfließen konnte.

### 3 Ergebnisse

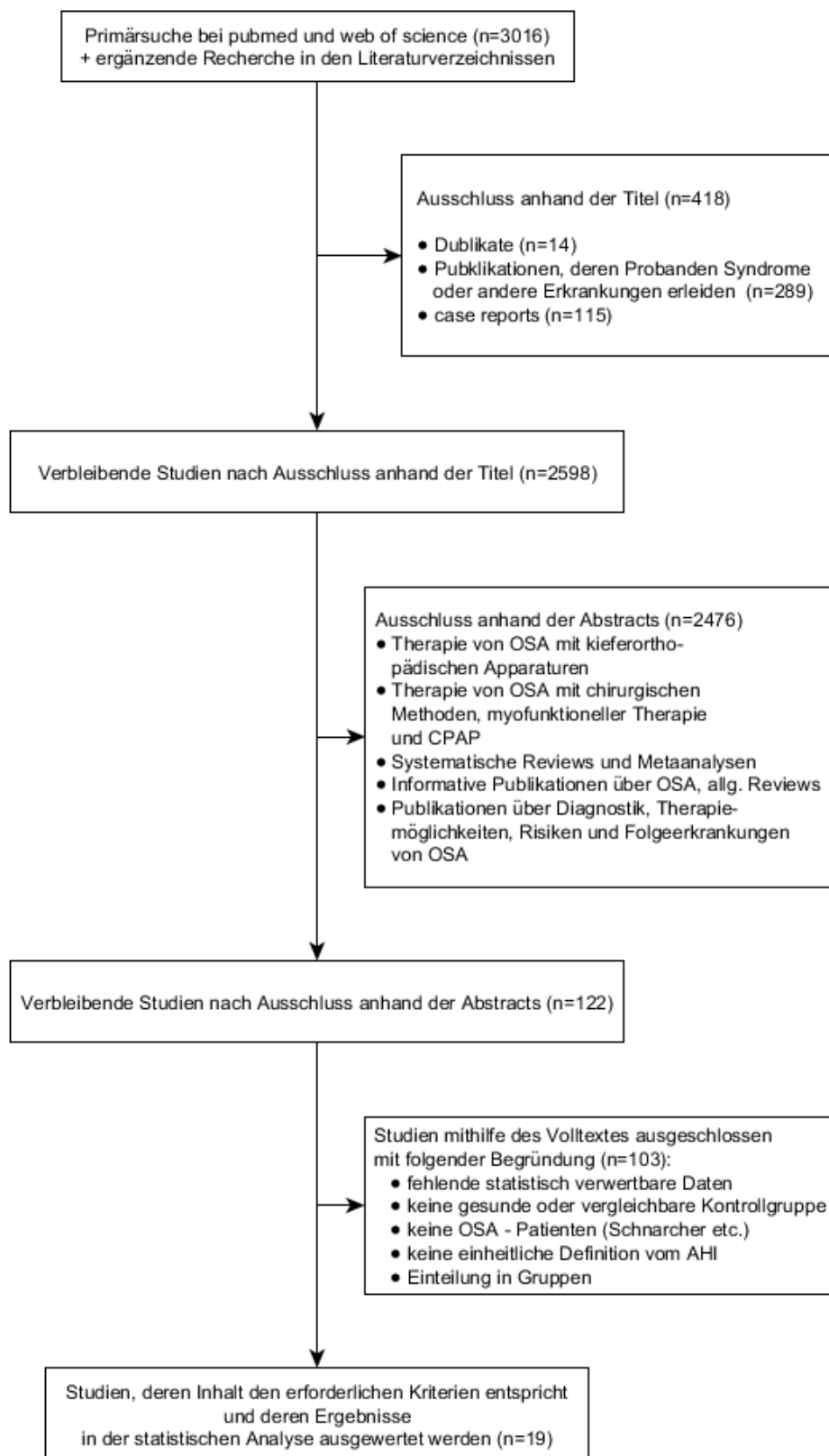


Abbildung 5: Flussdiagramm Studiauswahl

## 3.2 Eingeschlossene Studien

Autor, Journal	Jahr	Ort, Land	Fallzahl gesamt	Titel
Meltem Esen <b>Akpinar</b> et al., European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	2011	Istanbul, Türkei	60	The comparison of cephalometric characteristics in nonobese obstructive sleep apnea subjects and primary snorers cephalometric measures in nonobese OSA and primary snorers.  (Akpinar et al., 2011)
William H. <b>Bacon</b> et al., The Angle Orthodontist	1989	Straßburg, Frankreich	83	Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome.  (Bacon et al., 1990)
Joanna M. <b>Battagel</b> et al., European Journal of Orthodontics	2000	London, Großbri- tannien	115	A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea.  (Battagel et al., 2000)
Mohamad <b>Bayat</b> et al., Journal of craniomandibular and sleep practice	2017	Teheran, Iran	126	Cephalometric risk factors of obstructive sleep apnea.

### 3 Ergebnisse

Jinrong <b>Deng</b> Xuemei Gao, Sleep Breath	2012	Peking, China	30	(Bayat et al., 2017)  A case-control study of craniofacial features of children with obstructed sleep apnea.  (Deng et al., 2012)
Christian <b>Guilleminault</b> et al., Chest	1988	Stanford, CA, USA	153	Women and the Obstructive Sleep Apnea Syndrome.  (Guilleminault et al., 1988)
Ahmet Yalcin <b>Gungor</b> et al., European Journal of Dentistry	2013	Antalya, Türkei	32	Cephalometric comparison of obstructive sleep apnea patients and healthy controls.  (Gungor et al., 2013)
Naoki <b>Higurashi</b> et al., Psychiatry and Clinical Neurosciences	2001	Akita, Japan	78	Comparison of Ricketts analysis and Downs-Northwestern analysis for the evaluation of obstructive sleep apnea cephalograms.  (Higurashi et al., 2001)
Andrew <b>Jamieson</b> et al., Sleep	1986	Stanford, CA, USA	204	Obstructive Sleep Apneic Patients Have Craniomandibular Abnormalities.  (Jamieson et al., 1986)

### 3 Ergebnisse

Francis R. <b>Johns</b> et al., Journal of Oral and Maxillo- facial Surgery	1998	Pittsburgh, PA, USA	73	The Influence of Cranio- facial Structure on Obstructive Sleep Apnea in Young Adults.  (Johns et al., 1998)
Francois <b>Maltais</b> et al., Thorax	1991	Sainte Foy, Quebec, Kanada	84	Cephalometric measurements in snorers, non-snorers, and patients with sleep apnoea.  (Maltais et al., 1991)
Etsuko <b>Miyao</b> et al., Psychiatry and Clinical Neurosciences	2000	Nagoya, Japan	70	Differential diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome patients and snorers using cephalograms.  (Miyao et al., 2000)
Kirsi <b>Pirilä- Parkkinen</b> et al., European Journal of Orthodontics	2010	Oulu, Finn- land	140	Cephalometric evaluation of children with nocturnal sleep- disordered breathing.  (Pirilä-Parkkinen et al., 2010)
Vivat <b>Tangugsorn</b> et al., European Journal of Orthodontics	1995	Oslo, Nor- wegen	136	Obstructive sleep apnoea: a cephalomet- ric study. Part I. Cervi- co-craniofacial skeletal morphology.

### 3 Ergebnisse

Vivat <b>Tangugsorn</b> et al., European Journal of Orthodontics	1995	Oslo, Norwegen	136	(Tangugsorn et al., 1995) Obstructive sleep apnoea: a cephalometric study. Part II. Uvulo-glossopharyngeal morphology.
Eric <b>Verin</b> et al., Respiration Physiology	2002	Rouen, Frankreich	35	(Tangugsorn et al., 1995) Comparison between anatomy and resistance of upper airway in normal subjects, snorers and OSAS patients. (Verin et al., 2002)
Bruno B. <b>Vieira</b> et al., International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology	2011	Sao Paulo, Brasilien	40	Cephalometric evaluation of facial pattern and hyoid bone position in children with obstructive sleep apnea syndrome. (Vieira et al., 2011)
Bruno B. <b>Vieira</b> et al., International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology	2014	Sao Paulo, Brasilien	29	Facial features and hyoid bone position in preschool children with obstructive sleep apnea syndrome. (Vieira et al., 2014)

### 3 Ergebnisse

Marco <b>Zucconi</b> et al., Otolaryngology – Head and Neck Surgery	1993	Milan, Italien	38	Craniofacial cephalometric evaluation in habitual snorers with and without obstructive sleep apnea.  (Zucconi et al., 1993)
---	------	----------------	----	---

**Tabelle 2: Kurzübersicht der eingeschlossenen Studien**

Insgesamt wurden Daten von 1274 Studienteilnehmern verglichen, von denen 726 Personen in der Untersuchungsgruppe waren. Von den 19 eingeschlossenen Studien untersuchten vier Studien ausschließlich Kinder im Vorschul- bis Grundschulalter mit insgesamt 195 Kindern ((Deng et al., 2012), (Pirilä-Parkkinen et al., 2010), (Vieira et al., 2011), (Vieira et al., 2014)). Die Personen der Kontrollgruppen wurden aus nicht schnarchenden kieferorthopädischen Patient\*innen, Studenten und Mitarbeiter\*innen der jeweiligen Kliniken gebildet oder bestanden aus Daten bereits bestehender Studien. Einige der Kontrollgruppen wurden nach dem Alter, dem BMI und/ oder dem Geschlecht an die Untersuchungsgruppe angepasst. Eine Übersicht der Studien, deren Untersuchungsgruppen in Bezug auf das Alter, den BMI oder das Geschlecht vergleichbar sind, bietet die nachfolgende Tabelle (siehe Tabelle 3).



### 3 Ergebnisse

Studie	Vergleichbare Untersuchungs- und Kontrollgruppe in Bezug auf		
	Geschlecht	Alter	BMI
Akpinar 2011	+	+	+
Bacon 1989	+	-	-
Battagel 2000	+	-	-
Bayat 2017	-	-	-
Deng 2012	+	+	-
Guilleminault 1988	+	-	-
Gungor 2013	+	+	-
Higurashi 2001	-	-	-
Jamieson 1986	-	-	-
Johns 1998	+	-	-
Maltais 1991	-	+	-
Miyao 2000	+	+	-
Pirilä-Parkkinen 2010	+	+	+
Tangugsorn 1995 Part I	+	-	-
Tangugsorn 1995 Part II	+	-	-
Verin 2002	+	-	-
Vieira 2011	-	+	+
Vieira 2014	+	+	+
Zucconi 1993	+	-	-

**Tabelle 3: Vergleichbare Untersuchungs- und Kontrollgruppe in Bezug auf Geschlecht, Alter und BMI; orange unterlegte Zeilen sind Studien mit Kindern/ Jugendlichen als Patienten**

### 3.3 Ausführliche Darstellung der eingeschlossene Studien

**Akpinar et al. (2011)**

Ziel der Studie: Ein Vergleich von kephalometrischen Messwerten anhand eines Fernröntgenseitenbildes bei erwachsenen männlichen OSA-Patienten mit einer nach dem Alter und dem BMI angepassten männlichen Kontrollgruppe.

Studienteilnehmer: Ab dem Zeitpunkt des Studienbeginns wurden Daten von 60 erwachsenen Studienteilnehmern von dem "snoring and sleep-related breathing disorders center of otolaryngology department" gesammelt. Eine Einteilung erfolgte in drei Gruppen (OSA, Schnarcher, KG). In der Untersuchungsgruppe befanden sich 40 türkische Männer, von denen 20 Männer an OSA erkrankt waren und 20 Männer schnarchten. Als Kontrollgruppe dienten 20 nach dem Alter und dem BMI der UG angepasste türkische Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 42,72 Jahren (SD=10,61) und einem durchschnittlichen BMI von  $26,30 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  (SD=2,49). In der Metaanalyse wurden die Männer mit OSA und die Männer der KG untersucht. Die Männer mit OSA hatten ein durchschnittliches Alter von 43,47 Jahren (SD=11,70) und ein durchschnittlichen BMI von  $28,62 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ . (SD=4,73).

Diagnose von OSA: Die Diagnose erfolgte durch eine Polysomnografie (PSG) mit der Ermittlung des AHI. 20 Probanden mit einem AHI<5 wurden als gewohnheitsmäßige Schnarcher eingeteilt und 20 Probanden mit einem AHI>10 bekamen die Diagnose OSA. Beide Gruppen waren ein Bestandteil der Untersuchungsgruppe. Die Kontrollgruppe wurde ebenfalls mit Hilfe einer PSG verifiziert (AHI<5 und kein Anzeichen von Schnarchen).

Ausschlusskriterien: Alle Probanden mit einem BMI> $30 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , kraniofazialen Fehlbildungen, einem inkompletten Zahnbestand, einer laufenden oder vorangegangenen kieferorthopädischen Behandlung, einem AHI zwischen 5 und 10 und/ oder einer Operation im Pharynx wurden aus der Studie ausgeschlossen.

### 3 Ergebnisse

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, PAS tb, PAS pal, MPH, C2/C1, C1⊥C3, C3⊥F1, Soft palate length, Soft palate thickness.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB, MPH, die Länge des weichen Gaumens (UL) und die Dicke des weichen Gaumens (UT).

William H. **Bacon** et al. (1989)

Ziel der Studie: Die Suche nach spezifischen morphologischen Merkmalen bei einer kephalometrischen Auswertung von Patienten mit Sleep apnea syndrom (SAS) im Vergleich mit einer Kontrollgruppe.

Studienteilnehmer: Für die Untersuchungsgruppe der Studie wurden Daten von 43 Männern im Alter zwischen 28 und 73 Jahren (mean=50,5) aufgenommen. Die Kontrollgruppe wurde zufällig aus Studenten der Zahnklinik in Straßburg ausgewählt. Alle 40 männlichen Personen der Kontrollgruppe zwischen 20 und 26 Jahren (mean=23,4) zeigten keine respiratorischen Erkrankungen.

Diagnose von OSA: Die Diagnose von SAS erfolgte durch eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AI. Patienten mit einem AI ab 10 Apnea pro Stunde (davon mind. 80% obstruktiv oder gemischt) wurden in der Studie berücksichtigt. Eine PSG bei der Kontrollgruppe wurde nicht beschrieben.

Ausschlusskriterien: Personen der Untersuchungsgruppe mit fehlender dentaler Abstützung oder einem totalen Zahnersatz wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SN, BaSN, BaPns, SNA, SNB, ANB, DcA, DcGn, UFH, LFH, SNPP, SNOP, SNMP, SP und I/i.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter BaSN (NSBa), SN, SNA, SNB, ANB, SNMP (ML-NSL), und SP (UL, die Länge des weichen Gaumens).

### 3 Ergebnisse

Joanna M. **Battagel** et al. (2000)

Ziel der Studie: Die Untersuchung der kraniofazialen und pharyngealen Anatomie anhand einer FRS-Analyse bei Patienten mit OSA im Vergleich mit einer Gruppe aus Schnarchern und einer gesunden Kontrollgruppe.

Studienteilnehmer: Ab dem Zeitpunkt des Studienbeginns wurden zur Überprüfung der Fragestellung Daten von insgesamt 91 bezahnten männlichen Kaukasern im Royal National Throat Nose and Ear Hospital in London aufgenommen. Eine Einteilung der UG erfolgte in Schnarcher (n=46) und OSA-Patienten (n=45). In der Metaanalyse wurden die Daten der OSA-Patienten und der KG analysiert. Die OSA-Patienten waren zwischen 34,5 und 74,2 Jahre alt (mean=52,3, SD=9,1) und besaßen einen durchschnittlichen BMI von  $27,6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=3,2). Als Kontrollgruppe dienten 24 weiße, nach der ethnischen Zugehörigkeit ausgewählte, kaukasische Männer im Alter zwischen 25,9 und 60,5 Jahren (mean=41,8, SD=9,0) und einen durchschnittlichen BMI von  $24,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=2,2). Angaben über die Rekrutierung der Kontrollgruppe existieren nicht.

Diagnose von OSA: Bei allen Studienteilnehmern erfolgte eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI. Eine Einteilung erfolgte anhand der Ergebnisse in 45 OSA-Patienten, 46 Schnarcher und 24 Personen in der Kontrollgruppe ohne Anzeichen von nächtlichem Schnarchen oder respiratorischen Erkrankungen. Die untere Grenze des AHI bei OSA-Patienten wurde bei einem AHI>15 festgelegt.

Ausschlusskriterien: Personen der Untersuchungsgruppe mit einem AHI zwischen 9,9 und 15 oder einem upper airway resistance syndrom (nicht genauer definiert), sowie Patienten mit vorangegangenen chirurgischen Eingriffen am Gaumen wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern Ba-S-N, SNA, SNB, Gonial angle, Mand. body length, ANB, Max.-Mand. planes angle, lower anterior face height, lower posterior face height, Intermaxillary space length, 1/1 to maxillary plane, 1/1 to mandibular plane, Overjet, Overbite, Hyoid to point B, Hyoid to C3, Hyoid to Max. plane, Hyoid to Mand.

### 3 Ergebnisse

plane, Hyoid to gonion, Minimum airway behind soft palate, Minimum airway behind tongue, Area of Oropharynx, Soft palate length, Soft palate thickness, Soft palate area, Tongue area, Tongue proportion.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter Ba-S-N (NSBa), SNA, SNB, ANB, Gonial angle (Gn-Go-Ar), Hyoid to Mand. Plane (MP-H), soft palate length (UL), soft palate thickness (UT) und min airway behind tongue (PAS).

Mohamad **Bayat** et al. (2017)

Ziel der Studie: Die Auswertung von kephalometrischen Messwerten, die mit Schlafapnoe assoziiert sind.

Studienteilnehmer: Ab dem Zeitpunkt des Studienbeginns wurden zur Überprüfung der Fragestellung Daten von Personen mit der Erkrankung OSA und Personen für die Kontrollgruppe aufgenommen. Im Zeitraum von Januar 2014 bis Mai 2015 wurden insgesamt 74 Erwachsene für die Untersuchungsgruppe (62 Männer und 12 Frauen; Alter: Frauen: 53,1 (mean) SD=6,4, Männer: 53,5 (mean), SD=13,3; BMI: Frauen: 28,9 (mean), SD=5,5, Männer: 29,6 (mean), SD=4,8) und 52 gesunde Erwachsene für die Kontrollgruppe (9 Männer und 43 Frauen; Alter: Frauen: 25,0 (mean), SD=6,9, Männer: 21,5 (mean), SD= 1,3; BMI: Frauen: 23,4 (mean), SD=3,8, Männer: 24,5 (mean), SD=4,0) im Sleep Disorder Center of the Craniomaxillofacial Surgery Research Center untersucht.

Diagnose von OSA: Anhand einer Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI erfolgte bei allen Studienteilnehmern die Einteilung der Personen in die Untersuchungs- und in die Kontrollgruppe. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>10 gestellt. Die Personen in der Kontrollgruppe hatten einen AHI≤10 und zeigten keine Anzeichen von anderen Symptomen, die mit OSA assoziiert sind.

Ausschlusskriterien: Patienten mit maxillofazialen Anomalien, wie einer Lippen- oder Gaumenspalte wurden aus der UG ausgeschlossen. Personen der KG, die schnarchen, Tagesschläfrigkeit zeigen oder eine vorausgegangene oder bestehende respiratorische Erkrankung aufweisen, wurden ausgeschlossen.

### 3 Ergebnisse

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern MPT, TGL, TGH, SPAS, MAS, LAS, HH1, C3H, HRGN, PNS-P, S-PNS, MP-H, VAL, PNS-ANS, Go-Gn, ANB, SNB und SNA.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB, ANB, MP-H, Länge des weichen Gaumens PNS-P (UL) und Dicke des weichen Gaumens MPT (UT).

Jinrong **Deng**, Xuemei Gao., (2012)

Ziel der Studie: Die Untersuchung der Unterschiede im Bereich der skelettalen, der dentalen und der Weichgewebskomponente der kraniofazialen Strukturen bei kindlicher OSA im Vergleich zu gesunden Kindern anhand einer FRS-Analyse.

Studienteilnehmer: Ab dem Studienbeginn wurden zur Überprüfung der Fragestellung Daten von Kindern mit der Erkrankung OSA und Daten von Kindern für die Kontrollgruppe aufgenommen. In der Untersuchungsgruppe waren insgesamt 15 Kinder (11 Jungen, 4 Mädchen) im Alter zwischen 6 und 12 Jahren (mean=9,5, SD=1,0). Diese wurden aus dem sleep center of Beijing Children's Hospital re-kruitiert. Für die Kontrollgruppe wurden aus 2658 Personen vom Department of Orthodontics, School and Hospital of Stomatology, Peking University 15, nach dem Geschlecht und dem Alter passende Kinder (11 Jungen, 4 Mädchen), zwischen 8 und 11 Jahren (mean=9,6, SD=1,8) ausgewählt.

Diagnose von OSA: Bei allen Studienteilnehmern erfolgte eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI. Eine Einteilung in die Gruppen erfolgte anhand der AHI-Werte. Die Diagnose von OSA wurde ab einem  $AHI > 1$  festgelegt.

Ausschlusskriterien: Kinder für die Kontrollgruppe mit nächtlichem Schnarchen, angeborenen Erkrankungen, mit einem Alter jünger als 6 Jahre oder älter als 12 Jahre und einem  $AHI > 1$  wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, ANB, FN-NP, NA-NP, U1/NA, L1/NB, U1-L1, U1-SN,

### 3 Ergebnisse

MP/SN, MP/FN, L1-MP, Y, Pg-NB, PP-FH, OP-FH, NSBa, RP-FH, Cranio-cervical Angle, Ar-GoGn, U1-NA, L1-NB, PG-NB, SN, SBa, Nme, NaAN, ANS-Me, ArGo, SGo, ANSPNS, GOGN, S-Ar, Nasopharyngeal Space, Velopharyngeal Space, Oropharyngeal Space, PAS, Vertical dimension, Tongue length, Tongue thickness, Tongue inclination, Tongue Area, Soft palate length, Soft palate thickness, Soft palate Angulation, Soft palate Shape, Soft palate Area, C3H, HMP, H-C3Me, A&T measurements (A, A/N, A/B, A'/SP, T, T/P).

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter NSBa, SN, SNA, SNB, ANB, MP/SN (ML-NSL), Ar-GoGn (Gn-Go-Ar), NaAN (N-ANS), ANS-Me, Nme (tot ant face height), Sgo, HMP (MP-H), soft palate length (UL), soft palate thickness (UT) und PAS (MPAS).

**Guilleminault, C. et al., (1988)**

Ziel der Studie: Die Untersuchung der Eigenschaften von Frauen mit OSA im Vergleich mit den Daten einer Kontrollgruppe, bestehend aus Frauen und Männern ohne OSA in der selben Lebensphase, anhand von FRS Daten.

Studienteilnehmer: In einer Schlafklinik erfolgte die Auswahl der Patienten mit der Vorgabe von einer mindestens 12-monatigen Behandlung in dieser Klinik. 137 Erwachsene (110 Männer, 27 Frauen (9 vor den Wechseljahren)); Alter: Männer 24-74 Jahre, mean=49,0, SD=11,4; Frauen 18-66 Jahre, mean=47,8, SD=12,8; BMI: Männer: 30,4 (mean), SD=5,2, Frauen: 38,35 (mean), SD=6,6) wurden in die Untersuchungsgruppe aufgenommen. Die Personen aus der Kontrollgruppe wurden von einem Kieferorthopäden rekrutiert und wiesen eine leichte Malokklusion mit Überbiss auf. Es konnten für die KG Daten von 16 Frauen (9 vor den Wechseljahren) zwischen 19 und 42 Jahren (mean=27,0, SD=7,2) und einem durchschnittlichen BMI von  $25,8 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=3,8) aufgenommen werden. In der Metaanalyse wurden die Daten der 27 Frauen aus der UG und der 16 Frauen aus der KG untersucht.

### 3 Ergebnisse

Diagnose von OSA: Bei allen Patienten und Personen in der Kontrollgruppe erfolgte eine Polysomnografie zur Ermittlung des RDI (respiratory disturbance index). Die Diagnose von OSA wurde ab einem  $RDI \geq 10$  gestellt. Alle Personen in der Kontrollgruppe hatten einen  $RDI < 5$ .

Ausschlusskriterien: Um aufgenommen zu werden, mussten alle Patienten über 18 Jahre alt sein und einen  $RDI \geq 10$  aufweisen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern PAS, PNS-P, MP-H, PAL, SNA und SNB.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB und MP-H.

Ahmet Yalcin **Gungor** et al.; (2013)

Ziel dieser Studie: Ein Vergleich der kephalometrischen Messwerte von Patienten mit OSA mit einer gesunden Kontrollgruppe und eine Suche nach möglichen Zusammenhängen.

Studienteilnehmer: Alle Patienten mit OSA wurden von der Demirel University, Faculty of Medicine an das Department of Oral Diagnosis and Radiology überwiesen und in die Studie aufgenommen. In der Untersuchungsgruppe waren 16 Erwachsene (11 Männer, 5 Frauen) zwischen 32 und 74 Jahren (mean=51,5, SD=11,01). Die 16 Teilnehmer der Kontrollgruppe stammten aus dem Archiv der selben Universität (10 Männer, 6 Frauen) und waren zwischen 33 und 63 Jahre alt (mean=48,06, SD=9,74).

Diagnose von OSA: An der Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine erfolgte anhand einer Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI die Diagnose von OSA. Die Diagnose von OSA wurde ab einem  $AHI > 10$  gestellt. Mit Hilfe des AHI konnte eine Einteilung der OSA-Patienten in milde (n=2,  $AHI=10-30$ ), moderate (n=11,  $AHI=31-50$ ) und schwere OSA (n=3,  $AHI > 50$ ) vorgenommen werden. Personen in der Kontrollgruppe hatten einen  $AHI < 10$ .



### 3 Ergebnisse

Ausschlusskriterien: Patienten mit weniger als 10 Zähnen pro Kiefer, schwerer Periodontitis oder temporomandibulärer Funktionsstörung wurden aus der Studie ausgeschlossen. Personen für die KG, die schnarchten, Tagesschläfrigkeit zeigten oder vorangegangene oder bestehende respiratorische Erkrankungen hatten, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, ANB, mandibular body, maxillary length, midface length, GoGn-SN, Lower lip to E-Plane, Upper lip to E-Plane, NaMe, SGo, P-A Face Height, U1-NA, L1-NB, U1-NA, L1-NB, Pog-NB, Hyoid to Mandible, PNS to soft palate, max soft palate thickness, Inferior Airway Space IAS und sup airway space [uvula] (SPAS)

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB, ANB, GoGn-SN (ML-NSL), NaMe (total anterior face height), SGo, Hyoid to Mandible (MP-H), Länge des weichen Gaumen PNS to soft palate (UL) und Dicke des weichen Gaumen max soft palate thickness (UT).

Naoki **Higurashi** et al. ,(2001)

Ziel der Studie: Ein Vergleich zweier Methoden (Ricketts Methode und Down-Northwestern Methode), um herauszufinden, welche Methode sich zur Auswertung von Fernröntgenseitenbildern bei Patienten mit OSA eignet.

Studienteilnehmer: Für die Studie wurden 44 erwachsene Japaner (41 Männer, 3 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 44,6 Jahren (SD=13,0) für die Untersuchungsgruppe rekrutiert. In der Kontrollgruppe wurden 34 erwachsene Japaner (7 Männer, 27 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 26,1 Jahren (SD=8,7) aufgenommen. Über die Rekrutierung wurden keine Angaben gemacht.

Diagnose von OSA: Bei allen Patienten mit einem AHI>10 wurde die Diagnose von OSA gestellt. Die KG hatte einen AHI=0.

### 3 Ergebnisse

Ausschlusskriterien: keine Angaben

Untersuchte Parameter: Bei allen Probanden erfolgte jeweils einmal eine FRS-Analyse mit der Ricketts Methode und einmal mit der Down-Northwestern Methode mit den Parametern FX, FD, MP, LFH, MA, TFH (Ricketts), Facial angle, Convexity, Mand. plane, Y-axis, FH to SN, SNA, SNB ANB (Down-Northwestern).

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB und ANB.

Andrew **Jamieson** et al., (1986)

Ziel der Studie: Die Auswertung von kephalometrischen Messwerten von OSA-Patienten im Vergleich mit zwei Kontrollgruppen und mit Daten aus der Literatur innerhalb eines halben Jahres.

Studienteilnehmer: Alle Patienten mit OSA wurden in einer Klinik für Schlafstörungen nach dem selben Schema untersucht. In dieser retrospektiven Studie wurden Daten von 155 erwachsenen Personen (142 Männer, 13 Frauen; Alter: Männer 21-74 Jahre (mean=49,5, SD=11,5), Frauen 32-68 Jahre (mean=50,4, SD=10,6), BMI: Männer 30,5 (mean) SD=5,6, Frauen 36,4 (mean), SD=7,6) gesammelt und ausgewertet. Durch einen Kieferorthopäden erfolgte die Rekrutierung von 49 Jugendlichen und Erwachsenen für die Kontrollgruppe, die diesen wegen leichter bis mittelschwerer Malokklusion oder vergrößerter Frontzahnstufe konsultierten (29 Männer, 20 Frauen, Alter: Männer 16-59 Jahre (mean=28,6, SD=14,0), Frauen 16-50 Jahre (mean=27,7, SD=9,8)). Von dieser Kontrollgruppe wurde zusätzlich eine reduzierte Kontrollgruppe ohne Personen zwischen 16 und 20 Jahren und starken Abweichungen von dem Standard (n=17) gebildet. In der Metaanalyse wurden die Daten der UG und der nicht reduzierten KG aufgenommen.

Diagnose von OSA: Innerhalb der klinischen Untersuchungen in der Klinik für Schlafstörungen erfolgte eine Polysomnografie, einschließlich der Ermittlung

### 3 Ergebnisse

des respiratory disturbance index (RDI). Die Diagnose von OSA wurde ab einem RDI>10 festgelegt.

Ausschlusskriterien: Patienten mit fehlenden klinischen Daten oder einem RDI unter 10 wurden aus der Studie ausgeschlossen. In der Kontrollgruppe wurden alle Personen mit nächtlichem Schnarchen, starker Tagesmüdigkeit oder unterbrochenem Schlaf ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern NSBa, SNA, SNB, GoGn-SN, MP-H, PNS-P und dem PAS.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter NSBa, SNA, SNB, GoGn-SN (ML-NSL), MP-H, der Länge des weichen Gaumen PNS-P (UL) und dem PAS (PAS).

Francis R. **Johns** et al., (1998)

Ziel der Studie: Ein Vergleich von kraniofazialen Messwerten aus FRS-Analysen von jungen OSA-Patienten mit Schnarchern und mit einer nicht schnarchenden gesunden Kontrollgruppe.

Studienteilnehmer: Die Daten aller eingeschlossenen Patienten wurden im Zeitraum von 1987 bis 1993 am Wilford Hall USAF Medical Center aufgenommen und ausgewertet. Es wurden 48 bezahlte Erwachsene (87% Männer, 13% Frauen) zwischen 19 und 39 Jahren (mean=32,9, SD=4,7) und einem durchschnittlichen BMI von  $28,0 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=3,8) untersucht. In der Kontrollgruppe sind 25 Personen, die schnarchen (84% Männer, 16% Frauen; Alter: zwischen 19 und 39 Jahre (mean=29,9, SD=4,8); BMI: 26,3 (mean), SD=3,5) und 54 Personen, die nicht schnarchen (88% Männer, 12% Frauen; Alter: zwischen 19 und 39 Jahre (mean=28,0, SD=5,8); BMI: 24,8 (mean), SD=2,7). Über die Rekrutierung wurde keine Angabe gemacht. In der Metaanalyse wurden die Daten der UG und der Personen, die nicht schnarchten, ausgewertet.

### 3 Ergebnisse

Diagnose von OSA: Bei allen Patienten erfolgte eine Polysomnografie mit einer Bestimmung des AHI. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>10 festgelegt.

Ausschlusskriterien: keine Angaben

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern PNS-C1, ANB, ANS-N, ANS-Me, OCL-Pal 6, PNS-Eb, PNS-H, MAS, SNA, SNB, ANS-PNS, S-N-Ba, PAS, MP-H, FMA, PNS-P, Cd-Gn und Tng-Ht.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter S-N-Ba (NSBa), SNA, SNB, ANB, ANS-N (N-ANS), ANS-Me, MP-H, die Länge des weichen Gaumen PNS-P (UL), und PAS (MPAS).

F. **Maltais** et al., (1991)

Ziel der Studie: Die Auswertung von kephalometrischen Messwerten bei schnarchenden Patienten mit OSA und schnarchenden Patienten ohne OSA mit der Suche nach krankhaften Messwerten und der Untersuchung eines möglichen Einflusses durch das Alter.

Studienteilnehmer: Insgesamt wurden für die Untersuchungsgruppe 52 Personen an das Schlaflabor überwiesen. Die Auswahl ist unklar. Eine Einteilung erfolgte aufgrund von Untersuchungen in zwei Gruppen. 40 Patienten mit OSA mit einem durchschnittlichen Alter von 50,0 Jahren (SD=10,9) und einem durchschnittlichen BMI von  $37,9 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=9,7) kamen in die Gruppe mit OSA und 12 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 50,7 Jahren (SD=9,4) und einem durchschnittlichen BMI von  $27,0 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=3,7) wurden in die Gruppe der Schnarcher eingeteilt. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe stammen aus der Belegschaft der kardiopulmonalen Station. Es sind 32 nicht schnarchende Erwachsene, von denen sich 17 Personen in der Kontrollgruppe 1 mit einer gleichen Altersverteilung wie die Untersuchungsgruppe (Alter: 50,5 Jahre (mean), SD=8,9; BMI: 22,7 (mean), SD=3,8) und 15 Personen in der Kontrollgruppe 2

### 3 Ergebnisse

(Alter: 25,4 Jahre (mean), SD=2,6; BMI: 22,9 (mean), SD=2,8) befinden. In der Metaanalyse wurden die Daten der UG ohne Schnarcher und die Daten der KG1 untersucht.

Diagnose von OSA: Bei allen Patienten erfolgte eine Polysomnografie mit der Bestimmung des AHI. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>10 gestellt. Alle Patienten mit einem AHI≤10 wurden in die Gruppe der Schnarcher eingeteilt.

Ausschlusskriterien: keine Angaben

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, ANB, N-ANS und ANS-Gn.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB, ANB, N-ANS und ANS-Gn (ANS-Me).

Etsuko **Miyao** et al., (2000)

Ziel der Studie: Ein Vergleich der Atemwegsmorphologie von Schnarchern, OSA-Patienten und einer nicht-schnarchenden Kontrollgruppe anhand einer kephalometrischen Auswertung.

Studienteilnehmer: Für die Untersuchungsgruppe wurden Daten von 20 japanischen Männern gesammelt. Anhand der Untersuchungsergebnisse erfolgte eine Einteilung in zwei Gruppen. Die erste Gruppe besteht aus 10 Männern mit OSA mit einem durchschnittlichen Alter von 46,7 Jahren (SD=11,2) und einem durchschnittlichen BMI von  $27,1 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=2,4). In der zweiten Gruppe befinden sich 10 schnarchende Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 44,5 Jahren (SD=13,1) und einem durchschnittlichen BMI von  $24,3 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=1,3). Die Rekrutierung ist unklar. Die Kontrollgruppe stammt aus einer Studie von Esaki von der Kurume University (Esaki, 1995) und beinhaltet 50 Männer (Alter: 48,3 Jahre (mean) SD=10,9, BMI: 22,0 (mean), SD=2,7). Unklar ist, ob die Männer

### 3 Ergebnisse

ebenfalls Japaner sind. In der Metaanalyse wurden die Daten der 10 Patienten mit OSA und der KG ausgewertet.

Diagnose von OSA: Bei der ersten Patientengruppe erfolgte eine Diagnose von OSA anhand einer Polysomnografie oder einem Apnoe-Monitor II. Ab einem Apnoe Index (AI) >15 wurde die Diagnose OSA gestellt. Die zweite Patientengruppe erhielt eine Untersuchung mit dem Apnomonitor II und wurde ab einem AI<5 in die Gruppe aufgenommen.

Ausschlusskriterien: keine Angaben

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, ANB, N-ANS, ANS-Me, Go-Me, Ar-Go, Tongue area, Soft palate area, MPT, PNS-P, Airway area, SPAS, MAS IAS und Mp-H.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB, ANB, N-ANS, ANS-Me, MP-H, PNS-P (UL), MPT (UT) und IAS (PAS).

Kirsi **Pirilä-Parkkinen** et al., (2010)

Ziel der Studie: Die Identifizierung von kraniofazialen Strukturen, die für Kinder mit Sleep disturbed breathing (SDB) charakteristisch sind. Die Untersuchung von Auswirkungen von SDB auf die kraniofazialen Variablen innerhalb von Untergruppen, die anhand des Schweregrades gebildet wurden. Die Untersuchung der Gültigkeit der kephalometrischen Risikofaktoren von Kindern mit einem Risiko von UARS und OSA.

Studienteilnehmer: Aus einer Gruppe von Kindern, die aufgrund einer Schnarchproblematik oder eines Verdachts auf OSA in das Department of Otorhinolaryngology of Oulu University Hospital zwischen 2000 und 2002 überwiesen und untersucht wurden, erfolgte die Auswahl der Untersuchungsgruppe. 70 Kinder (34 Jungen, 36 Mädchen) zwischen 4,17 und 11,96 Jahren (mean=7,3, SD=1,72) wurden in die Studie eingeschlossen. Aufgrund der Untersuchungsergebnisse erfolgte eine Einteilung in OSA-Kinder (26 Kinder; Alter:

### 3 Ergebnisse

7,7(mean), SD=1,91, BMI:16,6 (mean), SD=3,46), UARS-Kinder (17 Kinder; Alter: 6,9 (mean), SD=1,64, BMI: 16,0 (mean), SD=3,00) und Schnarcher (27 Kinder; Alter:7,3, SD=1,61, BMI: 16,8 (mean), SD=2,52). Die Daten der Kinder der Kontrollgruppe stammen aus dem Oulu health centre vor dem Beginn der kieferorthopädischen Behandlung. Es sind zufällig ausgewählte nach dem Geschlecht und dem Alter an die UG angepasste 70 Kinder (34 Jungen, 36 Mädchen) mit einem durchschnittlichen Alter von 7,3 Jahren (SD=1,78) und einem durchschnittlichen BMI von  $16,6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=2,23). In der Metaanalyse wurden die Daten der 26 Kinder mit OSA und der KG analysiert.

Diagnose von OSA: Bei allen 70 Kindern der UG erfolgte eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>1 gestellt.

Ausschlusskriterien: Alle Patienten mit Atemwegsanomalien, abnormer Entwicklung, chronischen oder wiederkehrenden Infektionen, Asthma oder mehrjährigen Allergien wurden aus der Studie ausgeschlossen. In der Kontrollgruppe durften die Kinder nicht schnarchen, keine Atemwegserkrankungen oder gesundheitliche Probleme aufweisen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, ANB, NSL-ML, PL-ML, N-S-Ba, PNS-ad1, PNS-ad2, ve1-ve2, u1-u2, r11-r12, va1-va2, PAS, PNS-u1, MPT, NSL-CVT, NSL-OPT, CVT-HOR, OPT-HOR und OPT-CVT.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter N-S-Ba, SNA, SNB, ANB, NSL-ML (ML-NSL), Länge des weichen Gaumen PNS-ul (UL), Dicke des weichen Gaumen MPT (UT), PAS (MPAS) und r11-r12 (PAS).

#### **Tangugsorn et al., Part I., (1995)**

Ziel der Studie: Die Untersuchung der cervico-kraniofazialen skelettalen Morphologie mithilfe einer kephalometrischen Analyse bei OSA-Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe.

Studienteilnehmer: In die Untersuchungsgruppe wurden 100 bezahnte kaukasische Männer zwischen 20,9 und 70 Jahren (mean=52,5, SD=11,4) und einem durchschnittlichen BMI von  $29,3 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=4,9) aufgenommen. Angaben zur Rekrutierung fehlen. Die Daten der Kontrollgruppe stammen aus einer Studie der University of Oslo Department of Orthodontics. Es handelt sich dabei um 36 kaukasische männliche Zahnärzte zwischen 28 und 45 Jahren (mean=36,8).

Diagnose von OSA: Alle Patienten wurden mithilfe einer Polysomnografie untersucht und der AH-Index ermittelt. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>10 gestellt.

Ausschlusskriterien: Alle Personen in der Kontrollgruppe mit kardialen Problemen und Symptomen von OSA wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern snba, snss, snsm, ssns, snpg, NL/NSL, ML-NSL, FH/NSL, ML/RL, s-n, s-ba, n-ba, pm-ba, sp-pm, pm-aa, p $\perp$ OL, ar-pgn, go-pgn, a $\perp$ NP, pg $\perp$ NP, Overbite, Overjet, AFH, PFH, AUFH, ALFH, PUFH, PLFH, AFH/PFH, AUFH/ALFH, PUFH/PLFH, AH-s Ver, AH $\perp$ FH, AH $\perp$ ML, AH-C3 Hor, AH-C3 Ver, NSL/VER, FH/VER, NL/VER, NSL/OPT, FH/OPT, NL/OPT, NSL/CVT, FH/CVT, NL/CVT, OPT/HOR, CVT/HOR und OPT/CVT.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter snba (NSBa), s-n (SN), snss (SNA), snsm (SNB), ssns (ANB), ML/NSL, ML/RL (Gn-Go-Ar), AFH (tot ant face height), PFH (SGo) und AH-ML (MP-H).



### 3 Ergebnisse

#### **Tangugsorn et al., Part II., (1995)**

Ziel der Studie: Eine Untersuchung der uvulo-glossopharyngealen Morphologie mithilfe einer kephalometrischen Analyse bei OSA-Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe.

Studienteilnehmer: In die Untersuchungsgruppe wurden 100 bezahnte kaukasische Männer zwischen 20,9 und 70 Jahren (mean=52,5, SD=11,4) und einem durchschnittlichen BMI von  $29,3 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=4,9) aufgenommen. Angaben zur Rekrutierung gibt es nicht. Die Daten der Kontrollgruppe stammen aus einer anderen Studie der University of Oslo Department of Orthodontics. Es handelt sich dabei um 36 kaukasische männliche Zahnärzte zwischen 28 und 45 Jahren (mean=36,8).

Diagnose von OSA: Alle Patienten wurden mithilfe einer Polysomnografie untersucht und der AHI-Wert ermittelt. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>10 gestellt.

Ausschlusskriterien: Alle Personen in der Kontrollgruppe mit kardialen Problemen und Symptomen von OSA wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern V-T, H $\perp$ VT, pm-UPW, U-MPW, V-LPW, PASMin, pm-U, SPT, CL, V $\perp$ FH, V-C3, NL/PM-U, VT/FH und Uvulo-glossopharyngeal area measurements (TA, SPA, OA, OPA, TA/OA, (TA+SPA)/OPA und SPA/(OPA-OA)).

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter Länge des weichen Gaumens pm-U (UL), Dicke des weichen Gaumens SPT (UT) und PASmin [tongue base] (PAS).

#### **E. Verin et al., (2002)**

Ziel der Studie: Die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs von bestimmten kephalometrischen Merkmalen bei Patienten mit einer segmentalen upper airway resistance (UAR).

### 3 Ergebnisse

Studienteilnehmer: Alle Teilnehmer nahmen freiwillig an der Studie teil und gaben ihr Einverständnis. Die Untersuchungsgruppe bestand aus 25 Erwachsenen (21 Männer und 4 Frauen), die in zwei Gruppen eingeteilt wurde. In der ersten Gruppe waren 15 Patienten mit OSA (Alter: 60 Jahre (mean) SD=9, BMI: 34 (mean), SD=3, 11 Männer, 4 Frauen) und in der zweiten Gruppe waren 10 männliche Patienten, die schnarchen (Alter: 44 Jahre (mean), SD=12, BMI: 29 (mean), SD=5). Die Kontrollgruppe umfasste 10 Erwachsene (8 Männer, 2 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 34 Jahren (SD=8) und einem durchschnittlichen BMI von  $22 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , (SD=2). In der Metaanalyse wurden die Daten der 15 Patienten mit OSA und der KG aufgenommen.

Diagnose von OSA: Bei allen Patienten erfolgte eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI. Anhand des AHI-Wertes wurde die Einteilung in OSA-Patienten und Schnarcher vorgenommen. Die Diagnose von OSA wurde ab einem AHI>15 gestellt.

Ausschlusskriterien: keine Angaben

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern SNA, SNB, ANB, H-MP, H-Ph, LP und PAS.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter SNA, SNB, ANB, H-MP (MP-H) und die Länge des weichen Gaumens LP (UL).

**Vieira, B.B et al., (2011)**

Ziel der Studie: Die Suche nach Veränderungen des skelettalen Gesichts und des Hyoids anhand einer kephalometrischen Auswertung bei Kindern mit OSA im Schulalter im Vergleich mit gesunden Kindern, die durch die Nase atmen.

Studienteilnehmer: Alle Kinder mit OSA stammten aus dem Mouth Breathing Center of the School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo. Es waren 20 Kinder mit einem durchschnittlichen Alter von 7,85 Jahren und normalem Gewicht. Die Kinder der Kontrollgruppe (Nasematmer) wurden von der Pe-

### 3 Ergebnisse

diatric Clinic of the Dental School of Ribeirão Preto, University of São Paulo rekrutiert. Dabei handelte es sich um 20 normalgewichtige Kinder mit einem durchschnittlichen Alter von 7,35 Jahren. Von allen Eltern wurde eine Einverständniserklärung eingeholt.

Diagnose von OSA: Aus ethischen Gründen erfolgte ausschließlich bei den Mundatmern eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI. Die Diagnose OSA wurde ab einem  $AHI > 1$  und typischen Symptomen gestellt (mild:  $n=10$ , moderat:  $n=6$ , schwer:  $n=4$ ).

Ausschlusskriterien: Patienten mit systemischer Erkrankung, adjuvanter Kieferorthopädie, Sprachtherapie und otorhinolaryngologischer Behandlung wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern N.Me, N.ANS, ANS.Me, S.Go, HyS, HyMP, Dh.H, Dv.H und C3-H.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter N.ANS (N-ANS), ANS.Me (ANS-Me), N.Me (tot ant face height), S.Go (SGo) und HyMP (MP-H).

**Vieira, B.B. et al., (2014)**

Ziel der Studie: Die Suche nach Veränderungen des skelettalen Gesichts und der Position des Hyoids anhand einer kephalometrischen Auswertung bei Vorschulkindern mit OSA (Mundatmer) im Vergleich mit gesunden Kindern, die durch die Nase atmen.

Studienteilnehmer: Ab dem Zeitpunkt des Studienbeginns erfolgte die Erfassung aller Daten. Alle Kinder mit OSA stammen aus dem Mouth Breathing Center of the School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo. Es sind 14 normalgewichtige Kinder mit einem durchschnittlichen Alter von 5,18 Jahren. Die Kinder der Kontrollgruppe (Nasenatmer) wurde von der Pediatric Clinic of the Dental School of Ribeirão Preto, University of São Paulo rekrutiert. Dabei

### 3 Ergebnisse

handelt es sich um 15 normalgewichtige, nach dem Alter und dem Geschlecht der UG angepasste Kinder mit einem durchschnittlichen Alter von 5,07 Jahren.

Diagnose von OSA: Aus ethnischen Gründen erfolgte ausschließlich bei den Mundatmern eine Polysomnografie mit der Ermittlung des AHI. Die Diagnose von OSA wurde ab einem  $AHI > 1$  und typischen Symptomen von OSA festgelegt (mild:  $n=6$ , moderat:  $n=1$ , schwer:  $n=7$ ).

Ausschlusskriterien: Kinder mit systemischer Erkrankung, kieferorthopädischer Behandlung, vollzogener Gaumenchirurgie, Sprachtherapie oder einer Chirurgie im Hals-Nasen-Ohren-Bereich wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern N.Me, N.ANS, ANS.Me, S.Go, SN-GoGn, Hy-S, Hy-MP, Hy-PP, H-PWNP und C3-H.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter Sn-GoGn (ML-NSL), N-ANS, ANS-Me, N-Me (total face height), S-Go (SGo) und Hy-MP (MP-H).

Marco **Zucconi** et al., (1993)

Ziel der Studie: Die Untersuchung des Verhältnisses von knöchernen kephalometrischen Parametern mit gewöhnlichem Schnarchen an erwachsenen Männern mit oder ohne OSA.

Studienteilnehmer: Die Männer der Untersuchungsgruppe wurden aus einer Gruppe des Sleep Disorders Center ausgewählt. Es sind 28 erwachsene männliche Schnarcher mit einem durchschnittlichen Alter von 48,3 Jahren und einem durchschnittlichen BMI von  $27,6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ . Anhand des AHI-Wertes erfolgte eine Einteilung in zwei Gruppen. In Gruppe A sind 14 Schnarcher (Alter: 45,8 (mean),  $SD=9,6$ ; BMI: 25,7 (mean),  $SD=3,1$ ) und in Gruppe B sind 14 OSA Patienten (Alter: 49,5 (mean),  $SD=10,8$ ; BMI: 28,2 (mean),  $SD=3,7$ ). Als Kontrollgruppe dient eine gesunde, nicht schnarchende Gruppe aus 10 Männern zwischen 25 und 61 Jahren (38,2 Jahre (mean),  $SD=10,4$ , BMI: 23,7 (mean),  $SD=1,6$ ) aus

### 3 Ergebnisse

Mitgliedern der Abteilung. In die Metaanalyse wurden die Daten der Patienten mit OSA und der KG aufgenommen.

Diagnose von OSA: Alle Patienten wurden mithilfe einer Polysomnografie untersucht und der AHI-Wert ermittelt. Die Diagnose OSA wurde ab einem  $AHI > 10$  gestellt und alle Patienten mit einem  $AHI \leq 10$  kamen in die Gruppe der Schnarcher.

Ausschlusskriterien: Die Teilnehmer der Kontrollgruppe durften keine Anzeichen von nächtlichem Schnarchen oder Apnoe aufweisen. Die Patienten mussten männlich sein, mindestens drei Jahre lang gelegentlich oder häufig schnarchen und einen vollen Zahnbestand aufweisen.

Untersuchte Parameter: In der Studie erfolgte eine FRS-Analyse mit den Parametern S-N, BaN, BaPNS, PNS-A, ANS-PNS, Go-GN, Go-Me, SOR-ANS, ANS-Me, SOR-Me, IST-PNS, PNS-Go, IST-Go, Ba-S-N, PC-Go-Gn, N-Go-Gn, PC-Go-N, Maxill, Spinal, Mandib und S-PC-Go.

In der Metaanalyse untersuchte Parameter: In der Metaanalyse erfolgte eine Analyse der FRS-Parameter Ba-S-N (NSBa), S-N, Mandib (ML-NSL), PC-Go-Gn (Go-Gn-Ar) und ANS-Me.

## 3.2 Ergebnisse der Metaanalyse

### 3.2.1 Einflussfaktor Alter

Insgesamt konnten bei dem Einflussfaktor Alter 10 Studien mit insgesamt 448 Patienten und 315 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden, da die restlichen 9 potenziell relevanten Studien eine nach dem Patientenalter angepasste Kontrollgruppe enthielten bzw. das Alter nicht in mean und SD angegeben war. Bei dieser Analyse erfolgt die Untersuchung an drei Subgruppen.

Die Subgruppe ohne Trennung der Geschlechter enthält vier Studien mit insgesamt 237 Studienteilnehmer\*innen und hat eine Gewichtung von 33,7%. Die Studie von Johns (1998) umfasst 48 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 54 Personen in der Kontrollgruppe und weist mit 9,4% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Ebenso besitzt die Studie das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Die Studie von Verin (2002) ist mit 25 Teilnehmer\*innen und einer Gewichtung von 6,7% die kleinste Studie in dieser Subgruppe. Von den vier Studien in dieser Subgruppe zeigen drei Studien (Johns (1998), Higurashi (2001) und Verin (2002)) ein statistisch signifikant erhöhtes Alter in den Patientengruppen. Die standardisierte Mittelwertdifferenz der Studie von Gungor (2013) hat einen Wert von 0,00 und lässt damit keinen statistisch signifikanten Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang zu. Insgesamt zeigt diese Subgruppe statistisch signifikant erhöhte Alterswerte bei den Patienten. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang in dieser Subgruppe zwischen dem Alter und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,004 sehr gering und die Heterogenität in dieser Subgruppe ist mit  $I^2=87%$  beträchtlich.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst fünf Studien mit insgesamt 395 Personen, von denen 273 erkrankt waren. Mit einer Gewichtung von 42,8% besitzt diese die höchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Jamieson (1986) hat mit 171 Teilnehmern und einer Gewichtung von 9,3% den größten Umfang und das größte Gewicht. Mit einem Studienumfang von 24 Teilnehmern und einem Gewicht von 7,9% ist die Studie von Zucconi (1993) die

### 3 Ergebnisse

Kleinste und besitzt das breiteste 95%-Konfidenzintervall. Bis auf eine der fünf Studien in dieser Subgruppe, besitzen alle eine statistisch signifikante Aussagekraft bezüglich des Einflusses des Alters (erhöhte Alterswerte in der Patientengruppe) als Risikofaktor für eine OSA-Erkrankung. Lediglich die standardisierte Mittelwertdifferenz der Studie von Miyao (2000) befindet sich im negativen Bereich, wobei das 95%-Konfidenzintervall auch zu einem Teil im positiven Bereich liegt. Demnach existiert eine Tendenz zu geringeren Werten in der Patientengruppe. Insgesamt zeigt die Subgruppe Männer statistisch signifikant höhere Werte beim Alter in der Patientengruppe, da sich das 95%-Konfidenzintervall der Subgruppe vollständig im positiven Bereich befindet. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem Alter und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,002 sehr gering. Die Heterogenität ist mit  $I^2=87%$  beträchtlich.

Die Subgruppe Frauen enthält drei Studien (Jamieson (1986), Guilleminault (1988) und Bayat (2017)) mit insgesamt 131 Teilnehmerinnen. Die Subgruppe geht mit 23,5% in die Gesamtgewichtung ein. Insgesamt zeigt diese Subgruppe statistisch signifikant höhere Alters-Werte in der Patientengruppe, da alle 95%-Konfidenzintervalle, einschließlich des Gesamtkonfidenzintervalls, vollständig im positiven Bereich liegen. Die Heterogenität zwischen den drei betrachteten Studien ist mit einem Wert von  $I^2=84%$  beträchtlich und die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem Alter und OSA ist mit einem p-Wert von 0,0001 sehr gering.

Die Heterogenität zwischen allen Studien liegt mit einem Wert von  $I^2=88%$  im beträchtlichen Bereich und die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien liegt bei 1,59. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor Alter vorliegenden Publikationen besteht ein statistisch signifikanter Hinweis mit einer OSA Erkrankung. Mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass dieser Zusammenhang vorliegt.

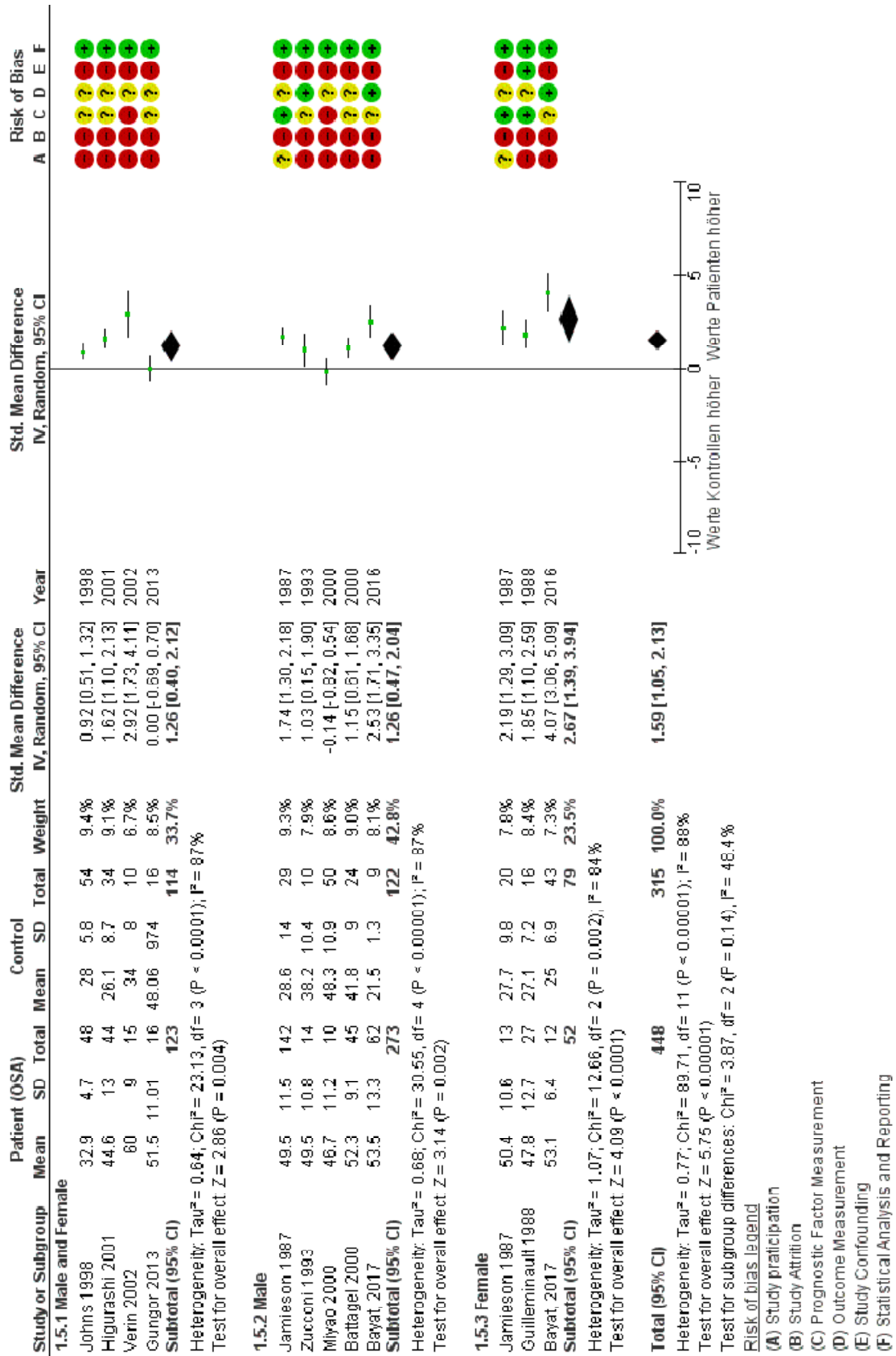


Abbildung 6: Forest Plot - Einfluss des Alters auf OSA



#### 3.2.2 Einflussfaktor BMI

Bei dem Einflussfaktor BMI konnten 13 Studien in die erste Auswahl aufgenommen werden. Durch fehlende Werte in den Kontrollgruppen (Tangugsorn-Part I + II und Jamieson 1986) und einer nach dem BMI zur Patientengruppe angepassten Kontrollgruppe (Akpinar 2011) wurde die Studienanzahl um vier Studien reduziert. Insgesamt konnten 9 Studien mit 299 Patienten und 303 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Bei dieser Analyse geschah die Untersuchung in zwei Schritten, um einen Einfluss vom Alter in Bezug auf den BMI ausschließen zu können.

Zuerst erfolgt die Auswertung aller eingeschlossenen Studien. Die Subgruppe mit Männern und Frauen enthält vier Studien mit insgesamt 280 Studienteilnehmer\*innen und einer Gewichtung von 39,6%. Die Studie von Johns (1998) umfasst 48 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 54 Teilnehmer\*innen in der Kontrollgruppe und weist mit 11,7% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Ebenso besitzt die Studie das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Die Studie von Verin (2002) ist mit 25 Teilnehmer\*innen und der geringsten Gewichtung von 6,0% die kleinste Studie in dieser Subgruppe und hat das größte 95%-Konfidenzintervall. Bei drei der vier Studien befinden sich die standardisierten Mittelwertdifferenzen, einschließlich der 95%-Konfidenzintervalle, vollständig auf der positiven Seite. Es existiert ein statistisch signifikant erhöhter BMI in der Patientengruppe. In der Studie von Pirilä-Parkkinen (2010), deren standardisierte Mittelwertdifferenz bei 0,00 liegt, gibt es keine Tendenz und keinen statistisch signifikanten Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang mit OSA. In dieser Studie wurden als Testpersonen ausschließlich normalgewichtige Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 7,3 Jahren untersucht. In der Summe zeigen die Studien in dieser Subgruppe einen statistisch signifikant erhöhten BMI, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen 0,43 und 2,68 liegt. Die Heterogenität zwischen den Studien in dieser Subgruppe ist mit einem Wert von  $I^2=93\%$  beträchtlich und die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem BMI und OSA ist mit einem p-Wert von 0,007 sehr gering.

### 3 Ergebnisse

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst vier Studien mit insgesamt 224 Personen, von denen 131 erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 40,2% besitzt diese Subgruppe die höchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Battagel (2000) hat die höchste Gewichtung mit 11,2% und das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Mit 71 Studienteilnehmern hat die Studie von Bayat (2017) den größten Umfang. Die Studie von Zucconi (1993) weist mit 24 Personen die geringste Teilnehmerzahl und mit 9,0% die geringste Gewichtung auf. Alle Studien besitzen einen statistisch signifikant erhöhten BMI-Wert in der Patientengruppe. Insgesamt kann in dieser Subgruppe eine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss eines erhöhten BMI auf eine Erkrankung von OSA getroffen werden, welche durch die rechts der Senkrechten liegenden Raute in der Grafik verdeutlicht wird. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer ist mit einem Wert von  $I^2=17\%$  gering und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem BMI und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

In der Subgruppe Frauen sind zwei Studien, Bayat (2017) und Guilleminault (1988), mit insgesamt 98 Teilnehmerinnen. Die beiden Studien gehen mit 20,1% in die Gesamtgewichtung ein. Insgesamt zeigt diese Subgruppe einen statistisch signifikanten Hinweis eines hohen BMI-Wertes mit einer OSA Erkrankung. Die Studien weisen mit einem Wert von  $I^2=63\%$  eine erhebliche Heterogenität untereinander auf und mit einem p-Wert kleiner als 0,0001 eine geringe Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem BMI und OSA.

Die Heterogenität zwischen allen Studien liegt mit einem Wert von  $I^2=84\%$  im beträchtlichen Bereich. Die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu den BMI-Werten liegt bei 1,45 und das 95%-Konfidenzintervall reicht von 0,93 bis 1,97. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen zeigt die Gesamtanalyse einen statistisch signifikanten Hinweis eines erhöhten BMI auf das Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem BMI und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert kleiner als 0,00001 sehr gering, so-

### 3 Ergebnisse

dass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen BMI und OSA besteht.

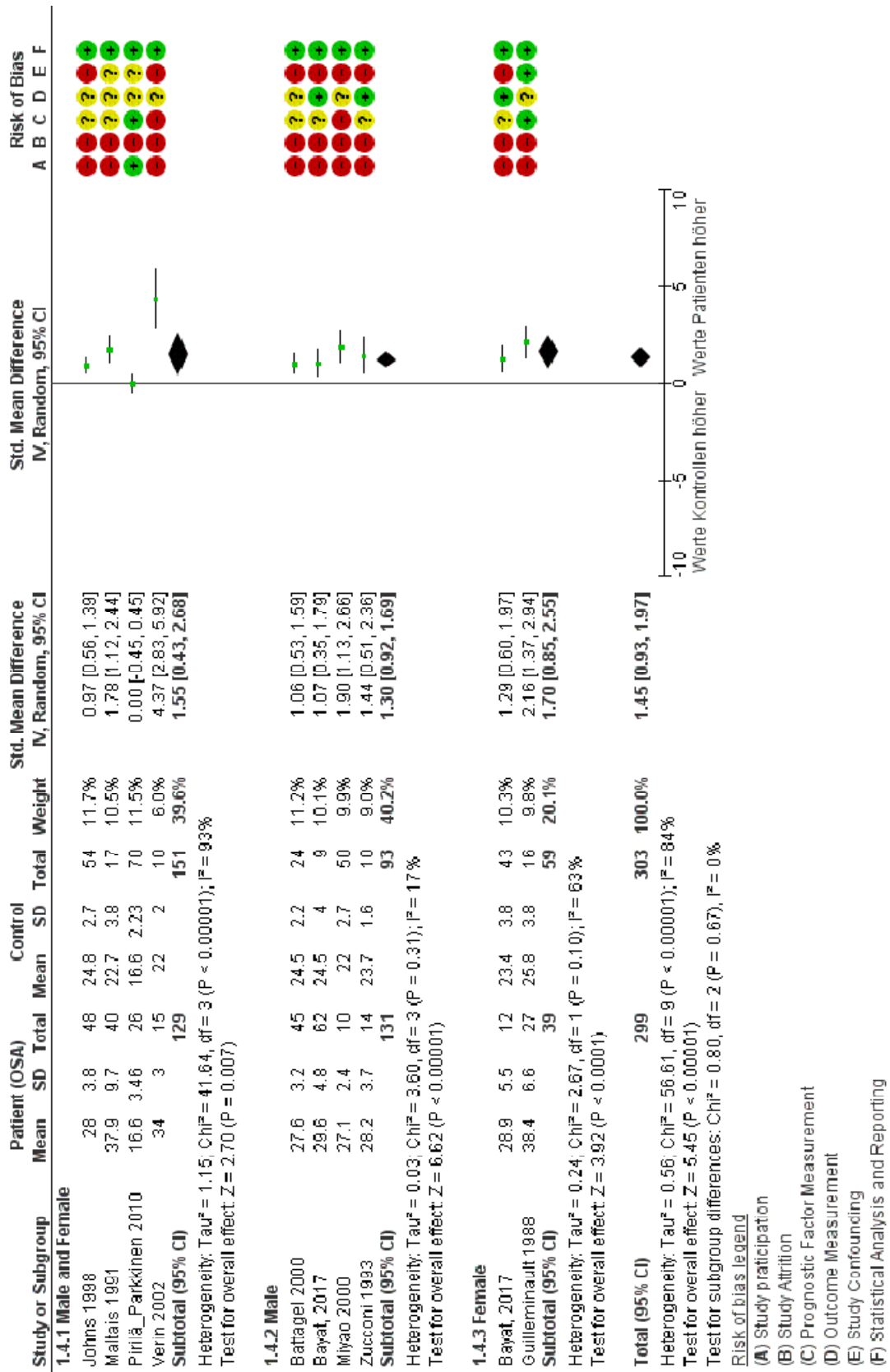


Abbildung 7: Forest Plot - Einfluss des BMI auf OSA

### 3 Ergebnisse

Um einen Einfluss des Alters auf das Ergebnis der Untersuchung des BMI ausschließen zu können, wurden Studien mit einer ähnlichen Altersverteilung zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ausgewählt und ein neuer Forest Plot erstellt. Insgesamt konnten vier Studien in die neue Untersuchung mit aufgenommen (Johns (1998), Maltais (1991), Pirilä-Parkkinen (2010) und Miyao (2000)) werden.

Die Subgruppe mit Männern und Frauen umfasst drei Studien mit insgesamt 255 Studienteilnehmer\*innen, von denen 114 Teilnehmer\*innen erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 77% nimmt die Subgruppe den größten Teil am Gesamtgewicht ein. Die Studie von Johns ist mit einer Studienteilnehmeranzahl von 102 Probanden und einer Gewichtung von 26,6% die größte dieser Subgruppe. Des Weiteren besitzt diese auch das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Zusammen mit der Studie von Maltais kann ein statistisch signifikanter Hinweis eines erhöhten BMI mit einer OSA Erkrankung dokumentiert werden. Einzig bei der Studie von Pirilä-Parkkinen, deren Studienteilnehmer ausschließlich normalgewichtige Kinder sind, hat die standardisierte Mittelwertdifferenz einen Wert von 0,00 und zeigt keinen Zusammenhang. In der gesamten Betrachtung der Subgruppe liegt eine Tendenz zu höheren BMI-Werten in der Patientengruppe vor. Deutlich wird dieses Ergebnis durch die Lage der Raute. Die Heterogenität zwischen den Studien ist mit  $I^2=91\%$  beträchtlich und die Wahrscheinlichkeit für eine zufällige Tendenz ist mit einem p-Wert von 0,06 nicht auszuschließen, da der Wert über der Grenze von 0,05 liegt.

Die Subgruppe Männer enthält nur die Studie von Miyao (2000) mit 10 erkrankten Patienten und 50 Personen in der Kontrollgruppe und geht mit 23% in die Gesamtgewichtung ein. Im Ergebnis zeigt sich ein statistisch signifikanter Hinweis eines erhöhten BMI mit dem Auftreten einer OSA Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem BMI und OSA in dieser Subgruppe ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

In der Gesamtanalyse zeigt sich ein statistisch signifikanter Hinweis zwischen einem erhöhten BMI und der Erkrankung an OSA. Zwischen allen Studien ist die Heterogenität mit  $I^2=90\%$  beträchtlich. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass

### 3 Ergebnisse

der Zusammenhang insgesamt zwischen dem BMI und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,009 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen BMI und OSA vorliegt.

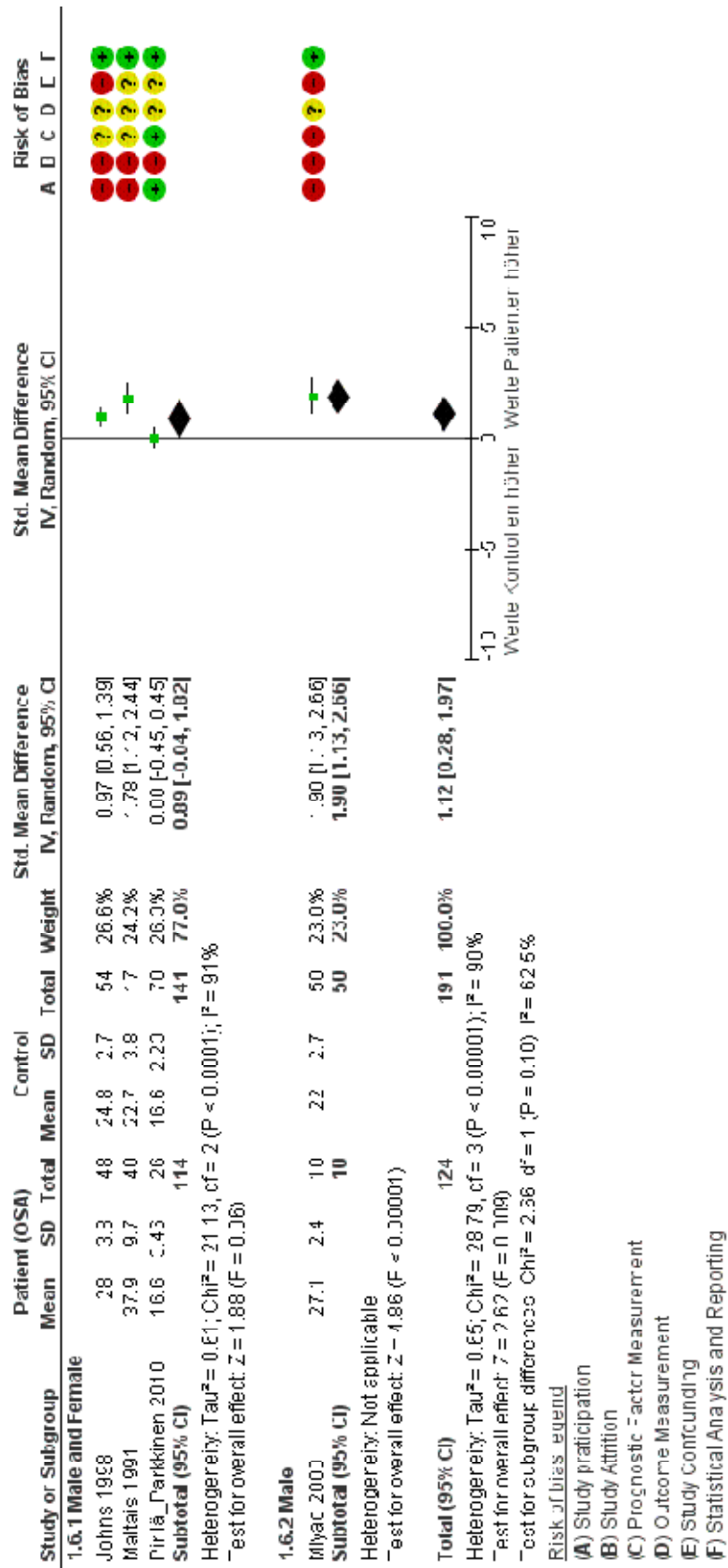
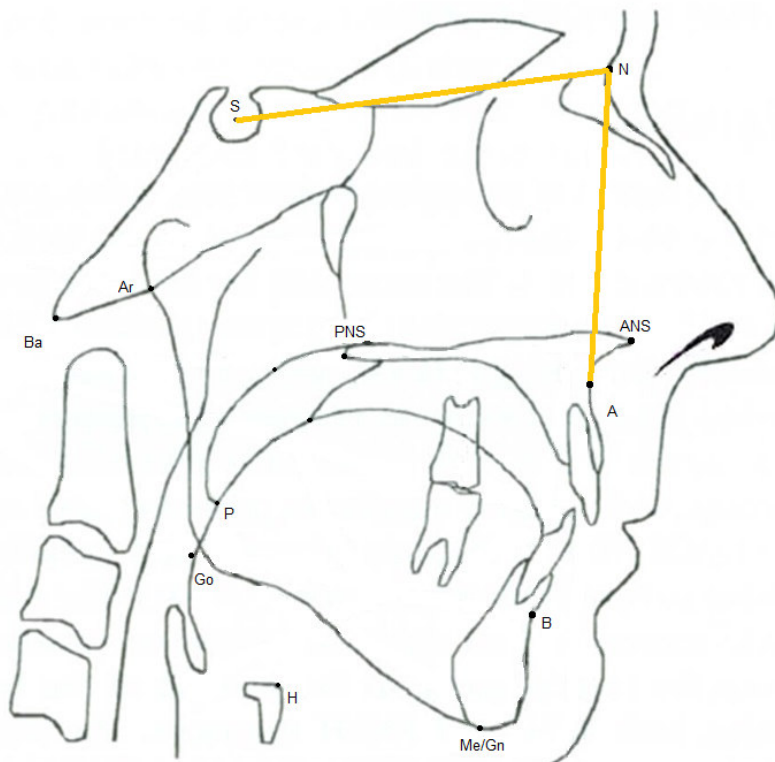


Abbildung 8: Forest Plot - Einfluss des BMI auf OSA (Altersmatching)

### 3.2.3 Einflussfaktor SNA



**Abbildung 9: SNA**

Bei dem Einflussfaktor SNA konnten 15 Studien mit insgesamt 677 Patienten und 503 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden.

Die Subgruppe ohne Trennung der Geschlechter enthält acht Studien mit insgesamt 546 Studienteilnehmer\*innen und ist mit einer Gewichtung von 49,9% die Subgruppe mit dem größten Gewicht. Die Studie von Bayat (2017) umfasst 74 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 52 Teilnehmer\*innen in der Kontrollgruppe und weist mit 8,3% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Ebenso besitzt die Studie das kleinste 95%-Konfidenzintervall und somit die präziseste Schätzung des Einflusses auf eine Erkrankung von OSA. Die Studie von Verin (2002) ist mit 25 Teilnehmer\*innen und einer Gewichtung von 4,1% die kleinste Studie in dieser Subgruppe. In den Studien von Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010) wurden als Testpersonen ausschließlich Kinder (41 Pa-



### 3 Ergebnisse

tienten und 85 Kinder in den Kontrollgruppen) mit einem Altersdurchschnitt von 9,5 bzw. 7,3 Jahren untersucht. Von allen acht gemischtgeschlechtlichen Studien gibt es nur bei der Studie von Pirilä-Parkkinen (2010) einen statistisch signifikanten Hinweis eines vergrößerten SNA als Einflussfaktor mit einer OSA-Erkrankung, da das 95%-Konfidenzintervall vollständig im positiven Bereich liegt. Ebenfalls im positiven Bereich liegen die standardisierten Mittelwertdifferenzen der Studien von Bayat (2017), Maltais (1991) und Verin (2002). Die 95%-Konfidenzintervalle befinden sich aber auch zu einem geringen Teil im negativen Bereich, sodass eine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss des SNA nicht möglich ist. Bei den restlichen Studien in dieser Subgruppe liegt eine Tendenz zu einem verkleinerten SNA-Winkel in der Patientengruppe vor. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist keine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss des SNA-Winkels möglich, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen -0,19 und 0,29 liegt. Die Heterogenität zwischen den Studien in dieser Subgruppe ist mit einem Wert von  $I^2=40\%$  moderat und die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem SNA und OSA ist mit einem p-Wert von 0,68 sehr hoch.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst sechs Studien mit insgesamt 558 Personen, von denen 359 mit OSA diagnostiziert wurden. Mit einer Gewichtung von 39,9% besitzt diese Subgruppe die zweithöchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) hat die höchste Gewichtung mit 7,9% und die Studie von Jamieson (1986) hat mit 170 Teilnehmern und einer Gewichtung von 7,7% den größten Umfang und das zweitgrößte Gewicht. Die Studien von Akpinar (2011) und Miyao (2000) weisen mit 40 und 60 Personen die geringsten Teilnehmerzahlen und mit 5,5% und 4,8% die geringsten Gewichtungen auf. Zusätzlich ist die Studie von Akpinar (2011) die einzige Studie aller für die Beurteilung des SNA eingeschlossenen Studien, dessen Kontrollgruppe nach dem BMI der Patientengruppe angepasst ist. Die Studien von Bacon (1989) und Miyao besitzen eine statistisch signifikante Aussagekraft bezüglich des Einflusses eines verkleinerten bzw. vergrößerten SNA als Risikofaktor für eine OSA-Erkrankung. Die restlichen Studien zeigen eine Tendenz zu einem vergrößerten bzw. verkleinerten SNA auf und besitzen keine

### 3 Ergebnisse

statistisch signifikante Aussagekraft. Zu erkennen an der zentralen Position der Raute im Forestplot gibt es in dieser Subgruppe keinen statistisch signifikanten Hinweis darauf, dass ein veränderter SNA-Winkel mit einer OSA Erkrankung im Zusammenhang steht. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer weist mit einem Wert von  $I^2=76\%$  die höchste Heterogenität aller Subgruppen auf und ist als erheblich zu bewerten. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem SNA und OSA vorliegt, ist in dieser Subgruppe mit einem p-Wert von 0,70 sehr hoch, da der Wert über der Grenze von 0,05 liegt.

In der Subgruppe Frauen sind zwei Studien von Guilleminault (1988) und Jamieson (1986) mit insgesamt 76 Teilnehmerinnen enthalten. Die Studien gehen mit 10,1% in die gesamte Gewichtung ein. Die Studie von Jamieson weist einen statistisch signifikant verkleinerten SNA in der Patientengruppe auf. Die zweite Studie, sowie die Subgruppe insgesamt, zeigen eine Tendenz zu niedrigen SNA-Winkeln in der Patientengruppe bei gleichzeitig großen 95%-Konfidenzintervallen auf. Die Heterogenität zwischen den beiden betrachteten Studien ist mit einem Wert von  $I^2=8\%$  gering und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Tendenz zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,07 sehr hoch.

Die Heterogenität zwischen allen Studien ist mit einem Wert von  $I^2=60\%$  erheblich und die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu dem SNA-Winkel liegt bei 0,00. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen besteht kein statistisch signifikanter Hinweis der basal-sagittalen Lage der Maxilla mit dem Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem SNA und OSA auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,99 sehr hoch.

### 3 Ergebnisse

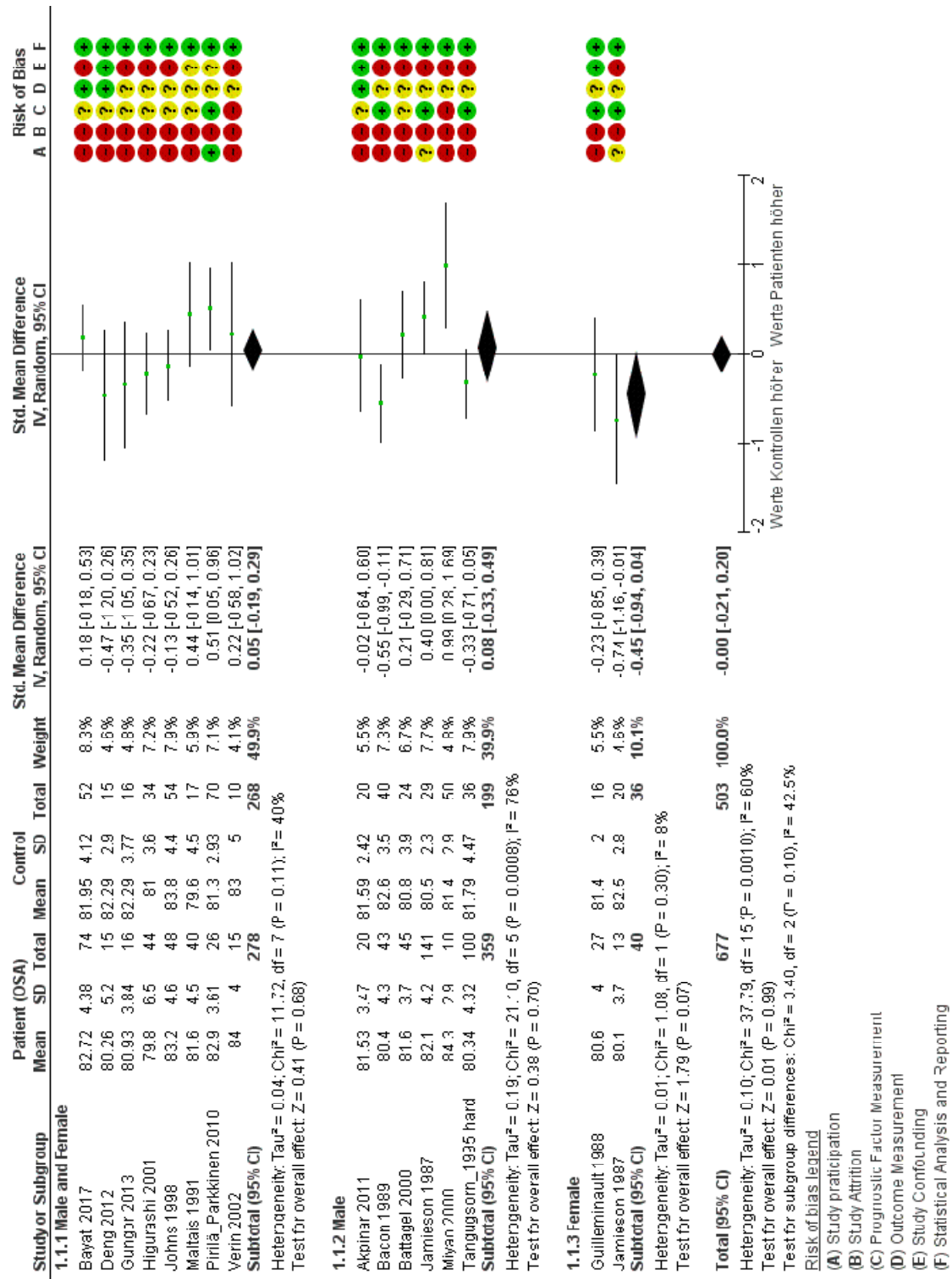
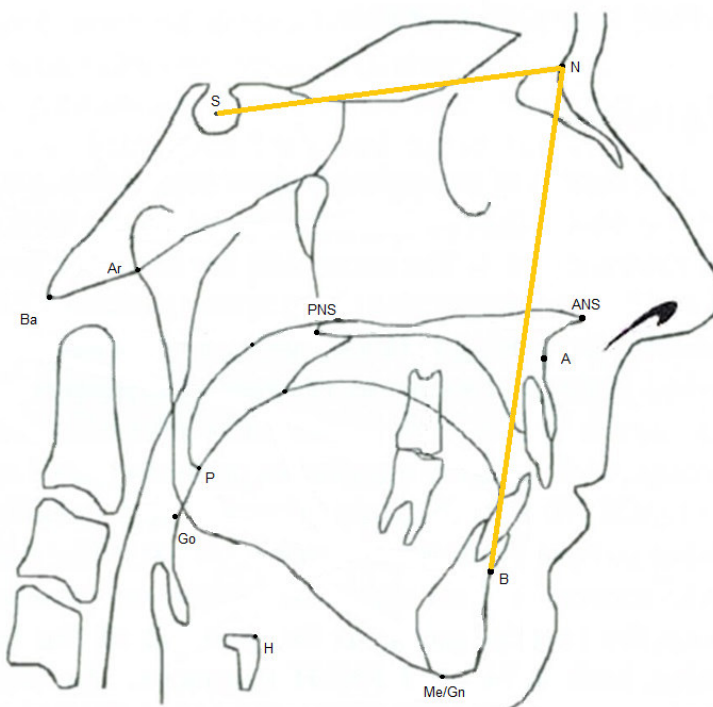


Abbildung 10: Forest Plot - Einfluss des SNA auf OSA

### 3.2.4 Einflussfaktor SNB



**Abbildung 11: SNB**

Bei dem Einflussfaktor SNB konnten 15 Studien mit insgesamt 678 Patienten und 503 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Die Subgruppe mit Männern und Frauen enthält acht Studien mit 546 Studienteilnehmer\*innen und ist mit einer Gewichtung von 49,9% die Subgruppe mit dem größten Gewicht. Die Studie von Bayat (2017) umfasst 74 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 52 Personen in der Kontrollgruppe und weist mit 8,6% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Ebenso besitzt die Studie das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Die Studie von Verin (2002) ist mit 25 Teilnehmer\*innen und einer Gewichtung von 3,8% die kleinste Studie in dieser Subgruppe und hat das breiteste 95%-Konfidenzintervall. In den Studien von Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010) wurden als Testpersonen ausschließlich Kinder (41 erkrankte Kinder und 85 Kinder in den Kontrollgruppen) mit einem Altersdurchschnitt von 9,5 bzw. 7,3 Jahren untersucht. Von allen acht Studien in dieser Subgruppe gibt es bei der Studie von Deng (2012) und Bayat

### 3 Ergebnisse

(2017) einen statistisch signifikanten Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen SNB und einer OSA-Erkrankung. Die Studie von Deng zeigt einen statistisch signifikanten verkleinerten SNB-Winkel in der Patientengruppe und die Studie von Bayat einen statistisch signifikanten vergrößerten SNB-Winkel. Eine Tendenz zu höheren SNB-Werten zeigen die Studien von Maltais (1991), Pirilä-Parkkinen (2010) und Gungor (2013). Bei den restlichen Studien in dieser Subgruppe zeigt sich eine Tendenz zu verkleinerten SNB-Werten in der Patientengruppe. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist keine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss des SNB-Winkels möglich, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen -0,35 und 0,21 liegt. Die Heterogenität zwischen den Studien in dieser Subgruppe ist mit einem Wert von  $I^2=57\%$  moderat und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem SNB und OSA in dieser Subgruppe vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,62 sehr hoch.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst sechs Studien mit insgesamt 559 Personen, von denen 360 Männer erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 40,4% besitzt diese Subgruppe die zweithöchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) hat die höchste Gewichtung mit 8,2% und die Studie von Jamieson (1986) hat mit 171 Teilnehmern und einer Gewichtung von 8,0% den größten Umfang und das zweitgrößte Gewicht. Die Studien von Akpınar (2011) und Miyao (2000) weisen mit 40 und 60 Personen die geringsten Teilnehmerzahlen und mit 5,2% und 4,8% die geringsten Gewichtungen auf. Die einzige Studie aller für die Beurteilung des SNB eingeschlossenen Publikationen, deren Kontrollgruppe nach dem BMI der Patientengruppe angepasst ist, ist die Studie von Akpınar (2011). Einen statistisch signifikanten verkleinerten SNB-Winkel zeigen die Studien von Bacon (1989) und Tangugsorn (1995 Part I). Dieses wird durch die vollständig im negativen Bereich befindlichen 95%-Konfidenzintervalle in der Grafik deutlich. Weiterhin befinden sich die standardisierten Mittelwertdifferenzen der Studien von Miyao (2000) und Battagel (2000) im negativen Bereich und besitzen eine Tendenz zu verkleinerten SNB-Winkeln. Die restlichen beiden Studien besitzen eine Tendenz zu vergrößerten SNB-Werten. Zu erkennen an der Position der Raute kann in dieser Subgruppe keine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss

### 3 Ergebnisse

des SNB-Winkels auf eine Erkrankung von OSA getroffen werden. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer weist mit einem Wert von  $I^2=58\%$ , ein Prozentpunkt über dem Wert von der Subgruppe Männer und Frauen, die höchste Heterogenität aller Subgruppen auf und befindet sich im mittleren Bereich. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem SNB und OSA in dieser Subgruppe vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,35 sehr hoch.

In der Subgruppe Frauen sind zwei Studien (Jamieson (1986) und Guilleminault (1988)) mit insgesamt 76 Teilnehmerinnen enthalten. Diese beiden Studien gehen mit 9,8% in die gesamte Gewichtung ein. Insgesamt zeigt diese Subgruppe eine Tendenz zu verkleinerten SNB-Werten in der Patientengruppe bei gleichzeitig relativ großen 95%-Konfidenzintervallen in den einzelnen Studien und auch insgesamt. Zwischen den beiden Studien besteht keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem SNB und OSA bei den Frauen zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,07 hoch.

Die Heterogenität zwischen allen Studien liegt mit einem Wert von  $I^2=53\%$  im mittleren Bereich. Die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu dem SNB-Winkel liegt bei -0,14 und das 95%-Konfidenzintervall reicht von -0,33 bis 0,05. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen besteht kein statistisch signifikanter Hinweis der basal-sagittalen Lage der Mandibula mit dem Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem SNB und OSA auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,15 sehr hoch, sodass davon ausgegangen werden kann, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem SNB und OSA vorliegt.

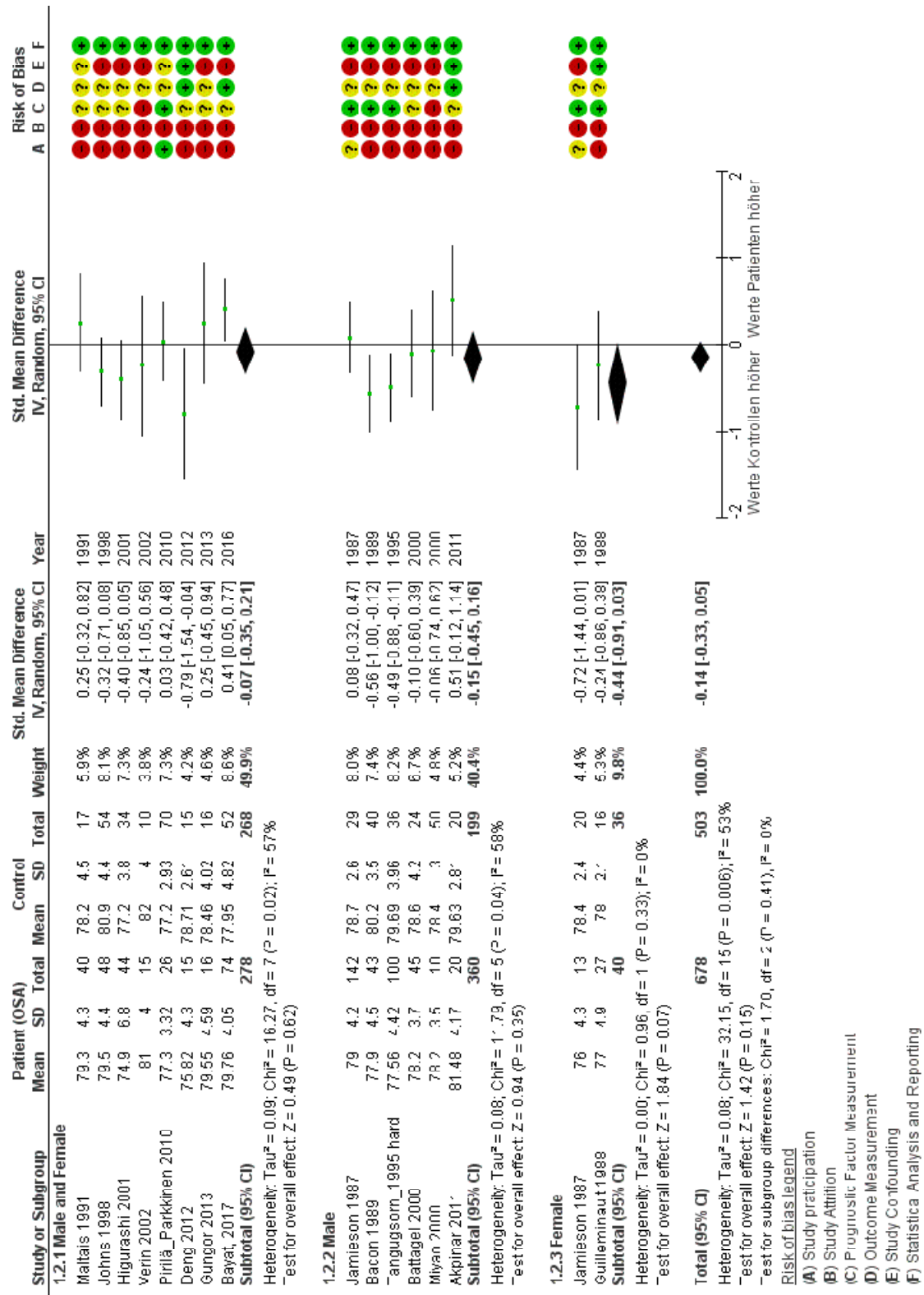
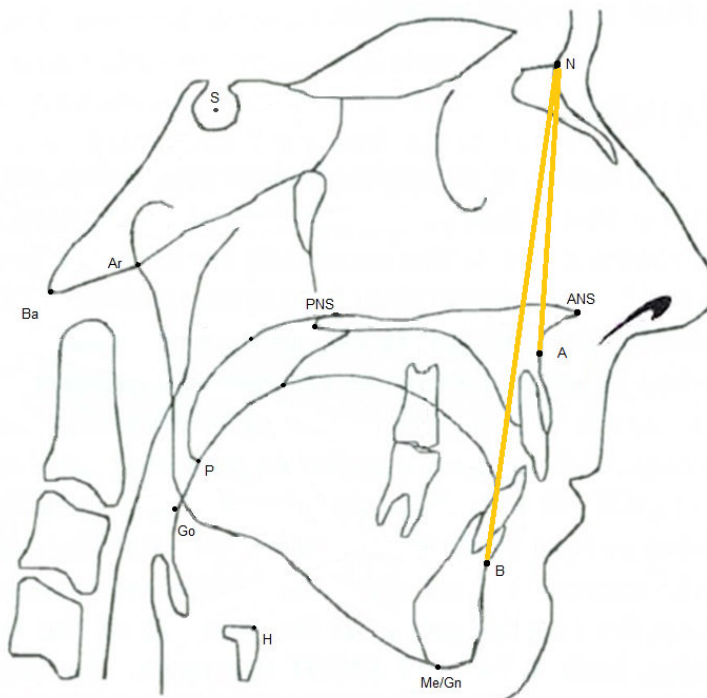


Abbildung 12: Forest Plot - Einfluss des SNB auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.5 Einflussfaktor ANB



**Abbildung 13: ANB**

Bei dem Einflussfaktor ANB konnten insgesamt 12 Studien mit 476 Patienten und 418 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Bei dieser Analyse erfolgt die Untersuchung an zwei Subgruppen.

Die Subgruppe mit Männern und Frauen enthält acht Studien mit insgesamt 546 Studienteilnehmer\*innen und ist mit einer Gewichtung von 65,6% die Subgruppe mit dem größeren Gewicht. Die Studie von Bayat (2017) umfasst 74 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 52 Personen in der Kontrollgruppe und weist mit 10,1% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Ebenso besitzt die Studie das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Die Studie von Verin (2002) ist mit 25 Teilnehmer\*innen und der geringsten Gewichtung von 6,0% die kleinste Studie in dieser Subgruppe und besitzt das größte 95%-Konfidenzintervall. In den Studien von Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010) wurden als Testpersonen ausschließlich Kinder (41 Patienten und 85 Kinder in den Kontrollgruppen) mit einem Altersdurchschnitt von 9,5 bzw. 7,3 Jahren untersucht. Von allen



### 3 Ergebnisse

acht Studien in dieser Subgruppe gibt es bei den Studien von Higurashi (2001), Pirilä-Parkkinen (2010) und Gungor (2013) einen statistisch signifikanten Hinweis eines veränderten ANB-Winkels mit einer OSA-Erkrankung. Die Studie von Gungor zeigt einen statistisch signifikant verkleinerten ANB-Winkel und die beiden anderen Studien zeigen einen statistisch signifikant vergrößerten ANB-Winkel in der Patientengruppe. Eine Tendenz zu verkleinerten ANB-Werten weist die Studie von Bayat auf. Die standardisierten Mittelwertdifferenzen der Studien von Maltais (1991), Johns (1998), Verin (2002) und Deng (2012) befinden sich im positiven Bereich und zeigen eine Tendenz zu einem vergrößerten ANB-Winkel. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist keine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss des ANB möglich, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen -0,14 und 0,54 liegt. Die Heterogenität zwischen den Studien in dieser Subgruppe kann mit einem Wert von  $I^2=70\%$  als erheblich bewertet werden und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem ANB und OSA in dieser Subgruppe vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,25 sehr hoch.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst vier Studien mit insgesamt 348 Personen, von denen 198 erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 34,4% besitzt diese Subgruppe die geringere Gewichtung der beiden Subgruppen. Die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) hat die höchste Gewichtung mit 9,9% und mit 136 Studienteilnehmern den größten Umfang. Die Studie von Miyao (2000) hat mit 60 Personen die geringste Teilnehmerzahl und mit 6,5% die geringste Gewichtung. Bei den Studien von Battagel (2000) und Miyao (2000) ist der gemessene Parameter in der Patientengruppe statistisch signifikant vergrößert. Die 95%-Konfidenzintervalle der beiden anderen Studien (Bacon 1989 und Tangugsorn 1995 Part I) befinden sich größtenteils im positiven Bereich und besitzen somit eine Tendenz zu einem vergrößerten ANB-Winkel. Über alle Studien in dieser Subgruppe hinweg ist ein signifikanter Hinweis auf einen vergrößerten ANB-Winkel zu dokumentieren, da sich das 95%-Konfidenzintervall der Subgruppe vollständig im positiven Bereich befindet. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer kann mit einem Wert von  $I^2=78\%$  als erheblich bewertet werden und die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zu-

### 3 Ergebnisse

sammenhang zwischen dem ANB und OSA ist mit einem p-Wert von 0,03 gering.

Die Heterogenität zwischen allen Studien kann mit einem Wert von  $I^2=72\%$  als erheblich bewertet werden. Die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu den ANB-Werten liegt bei 0,33 und das 95%-Konfidenzintervall reicht von 0,05 bis 0,60. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen besteht ein statistisch signifikanter Einfluss der sagittalen Lagebeziehung zwischen der Maxilla und der Mandibula auf das Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem ANB und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,02 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem vergrößerten ANB-Winkel und OSA vorliegt.

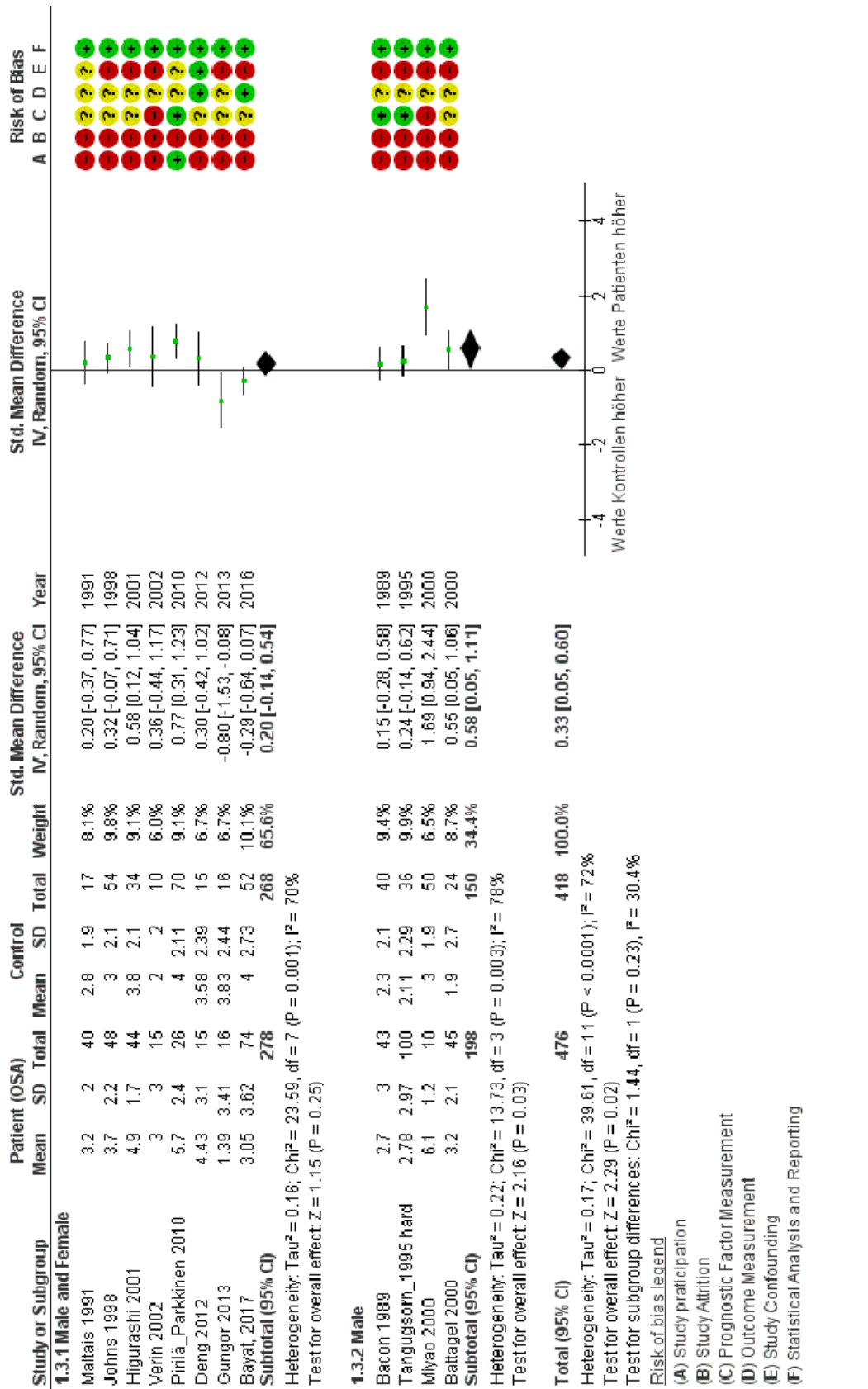
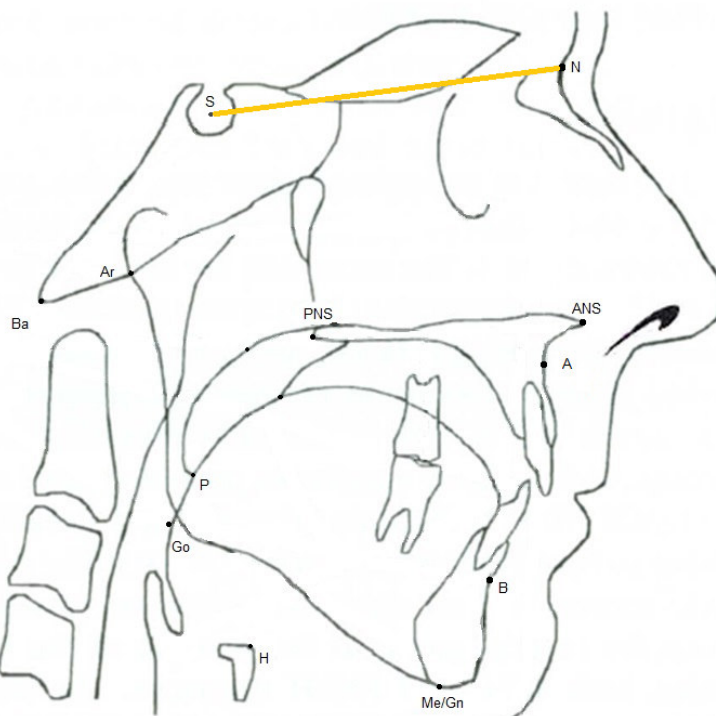


Abbildung 14: Forest Plot - Einfluss des ANB auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.6 Einflussfaktor S-N



**Abbildung 15: S-N**

Bei dem Einflussfaktor S-N konnten insgesamt vier Studien mit 172 Patienten und 101 Personen in den Kontrollgruppen in die Untersuchung aufgenommen werden. Bei dieser Analyse erfolgt die Untersuchung an zwei Subgruppen.

Die Subgruppe Männer und Frauen beinhaltet die Studie von Deng (2012) mit 30 Kindern als Studienteilnehmer, von denen 15 Kinder in der Patientengruppe sind. Mit einer Gewichtung von 23,3% nimmt diese Subgruppe den kleineren Teil am Gesamtgewicht ein. Insgesamt liegt eine Tendenz zu einer vergrößerten S-N-Strecke in der Patientengruppe bei gleichzeitig großem 95%-Konfidenzintervall vor. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der S-N-Strecke und OSA in dieser Subgruppe zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,19 sehr hoch.

In die Subgruppe Männer wurden drei Studien mit insgesamt 243 Studienteilnehmern mit einem Anteil von 76,7% an der Gesamtgewichtung in die Analyse

### 3 Ergebnisse

aufgenommen. Die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) hat mit 100 erkrankten Patienten und 36 Personen in der Kontrollgruppe den größten Umfang und mit 28,3% die höchste Gewichtung der Subgruppe. Die kleinste Studie mit 24 Studienteilnehmern und einer Gewichtung von 21,3% ist die Publikation von Zucconi (1993). Diese Studie zeigt eine Tendenz zu einer verkleinerten S-N-Strecke in der Patientengruppe. Die beiden anderen Studien weisen einen statistisch signifikant verkleinerten S-N-Wert in der Patientengruppe auf. Im Ergebnis zeigt sich ein statistisch signifikanter Hinweis einer verkleinerten S-N-Strecke in der männlichen Patientengruppe mit einer OSA-Erkrankung. Zwischen den Studien gibt es keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der S-N-Strecke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

In der Gesamtanalyse lässt sich dokumentieren, dass eine statistisch signifikant verkürzte vordere Schädelgrube (0,7mm) in der Patientengruppe bei gleichzeitig großen 95%-Konfidenzintervall von -1,40 bis -0,01 im Zusammenhang mit der OSA-Erkrankung besteht. Zwischen allen Studien ist die Heterogenität mit  $I^2=83\%$  beträchtlich. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der S-N-Strecke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,05 gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der S-N-Strecke und OSA vorliegt.

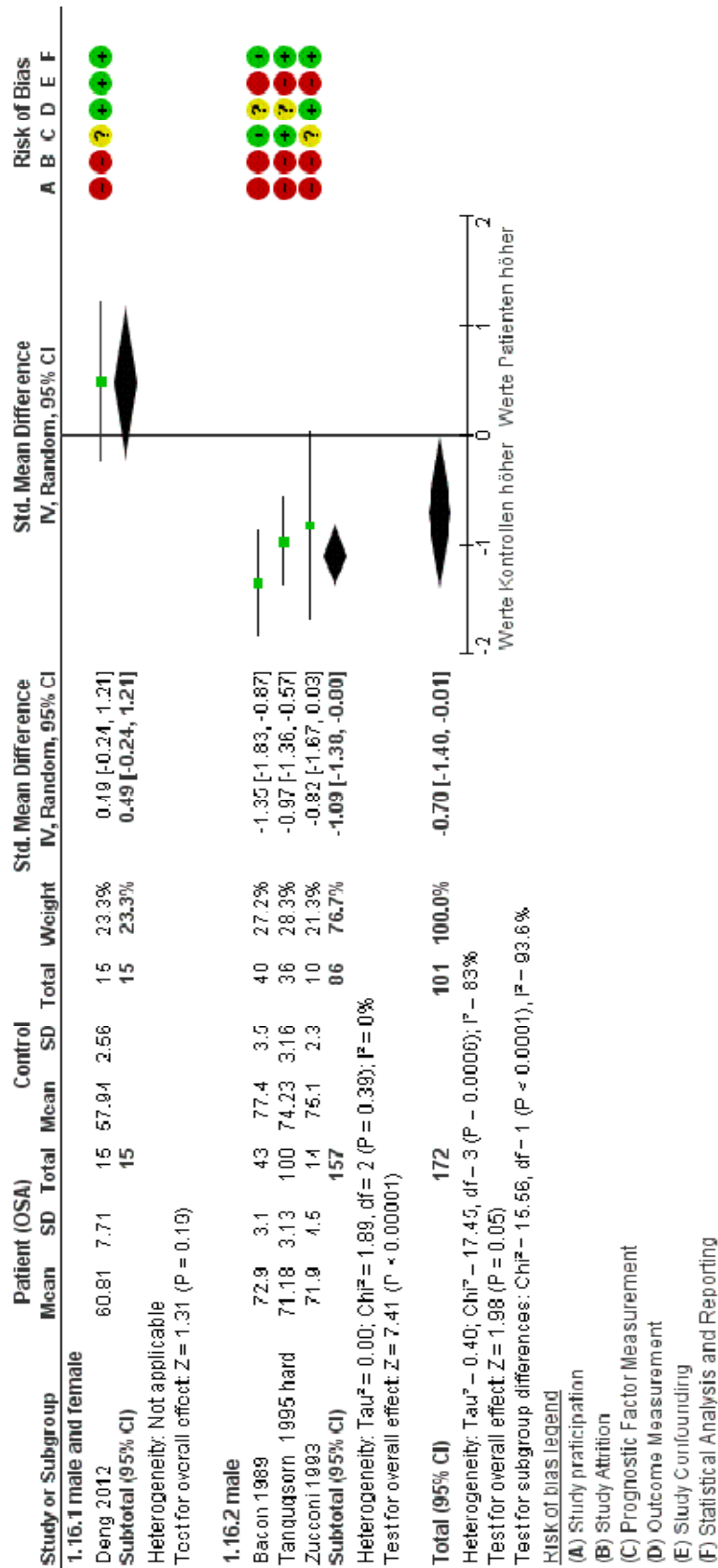


Abbildung 16: Forest Plot - Einfluss des S-N auf OSA

### 3.2.7 Einflussfaktor NSBa



**Abbildung 17: NSBa**

Bei dem Einflussfaktor NSBa konnten acht Studien mit 446 Patienten und 282 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Zur Differenzierung wurden drei Subgruppen gebildet.

Die Subgruppe Männer und Frauen enthält drei Studien mit insgesamt 228 Studienteilnehmer\*innen und weist mit einer Gewichtung von 34,8% den zweitgrößten Anteil an der Gesamtgewichtung auf. Die Studie von Johns (1998) umfasst 48 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 54 Personen in der Kontrollgruppe und weist mit 14,0% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Die Studie von Deng (2012) ist mit 30 Teilnehmer\*innen und einer Gewichtung von 8,1% die kleinste Studie in dieser Subgruppe und hat das breiteste 95%-Konfidenzintervall. In den Studien von Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010) wurden als Testpersonen ausschließlich Kinder (41 Patienten und 85 Kinder in

### 3 Ergebnisse

den Kontrollgruppen) mit einem Altersdurchschnitt von 9,5 bzw. 7,3 Jahren untersucht. Die Studie von Deng zeigt eine Tendenz zu einem vergrößerten NSBa-Winkel, währenddessen die Studie von Pirilä-Parkkinen eine Tendenz zu einem verkleinerten NSBa-Winkel aufzeigt. Lediglich bei der Studie von Johns ist kein Unterschied zwischen der Patientengruppe und der Kontrollgruppe zu sehen. Über alle drei Studien in dieser Subgruppe ist keine statistisch signifikante Aussage zu einem Einfluss des NSBa möglich, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen -0,35 und 0,40 liegt und die standardisierte Mittelwertdifferenz einen Wert von 0,03 besitzt. Die Heterogenität zwischen den Studien in dieser Subgruppe ist mit einem Wert von  $I^2=41\%$  moderat und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem NSBa und OSA vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,89 sehr hoch.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst fünf Studien mit insgesamt 473 Personen, von denen 344 erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 57,4% besitzt diese die höchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Jamieson (1986) hat mit 161 Studienteilnehmern den größten Umfang unter den Studien dieser Subgruppe. Die Studie von Zucconi (1993) weist mit 14 Patienten und 10 Personen in der Kontrollgruppe die geringste Teilnehmerzahl und mit 7,0% die geringste Gewichtung auf. Einen statistisch signifikant verkleinerten NSBa-Winkel in der Patientengruppe zeigen die Studien von Battagel (2000) und Jamieson (1986), da die 95%-Konfidenzintervalle vollständig im negativen Bereich liegen. Die restlichen drei Studien besitzen eine Tendenz zu verkleinerten NSBa-Winkeln in der Patientengruppe. Zu erkennen an der Position der Raute, kann in dieser Subgruppe ein statistisch signifikanter Hinweis eines verkleinerten NSBa-Winkels mit einer OSA-Erkrankung gesehen werden. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer befindet sich mit einem Wert von  $I^2=62\%$  im mittleren Bereich und die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem NSBa-Winkel und OSA ist mit einem p-Wert von 0,009 sehr gering.

In der Subgruppe Frauen wurde die Studie von Jamieson mit 13 Patienten und 14 Personen in der Kontrollgruppe untersucht. Die Studie geht mit 7,8% in die Gesamtgewichtung ein. Insgesamt zeigt diese Subgruppe eine Tendenz zu ver-



### 3 Ergebnisse

kleinerten NSBa-Werten in der Patientengruppe bei einem gleichzeitig großem 95%-Konfidenzintervall. Bei einem p-Wert von 0,60 sind die verkleinerten Werte bei den Patienten dem Zufall zuzuschreiben.

Die Heterogenität zwischen allen Studien ist mit einem Wert von  $I^2=60\%$  erheblich, die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zum NSBa-Winkel beträgt -0,28 und das 95%-Konfidenzintervall reicht von -0,55 bis -0.01. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen besteht ein statistisch signifikanter Hinweis eines verkleinerten NSBa-Winkels, also eines prognathen Gesichtsschädeltyps, in der Patientengruppe mit dem Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem NSBa und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,04 gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem verkleinerten NSBa-Winkel und OSA vorliegt.

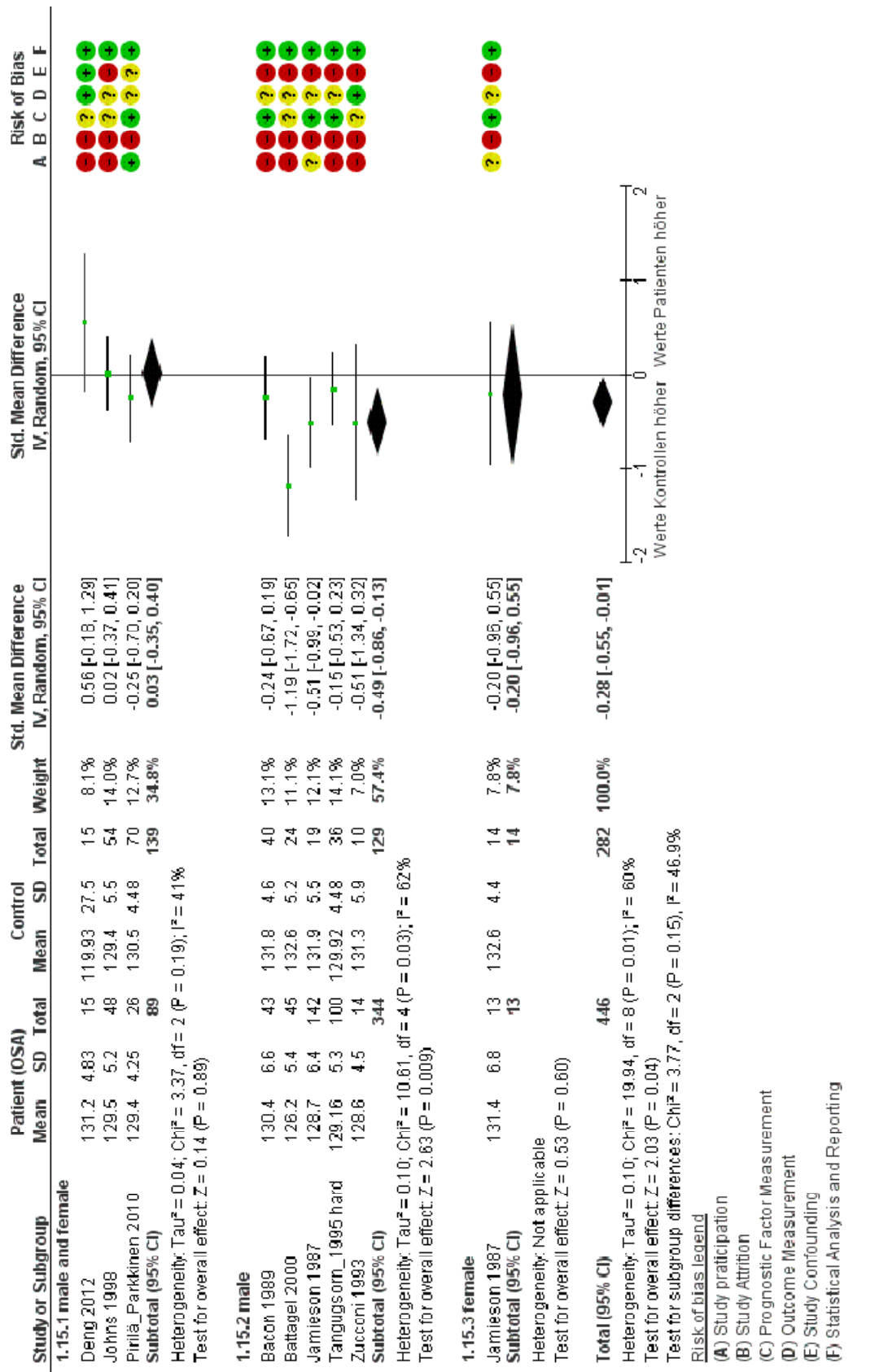
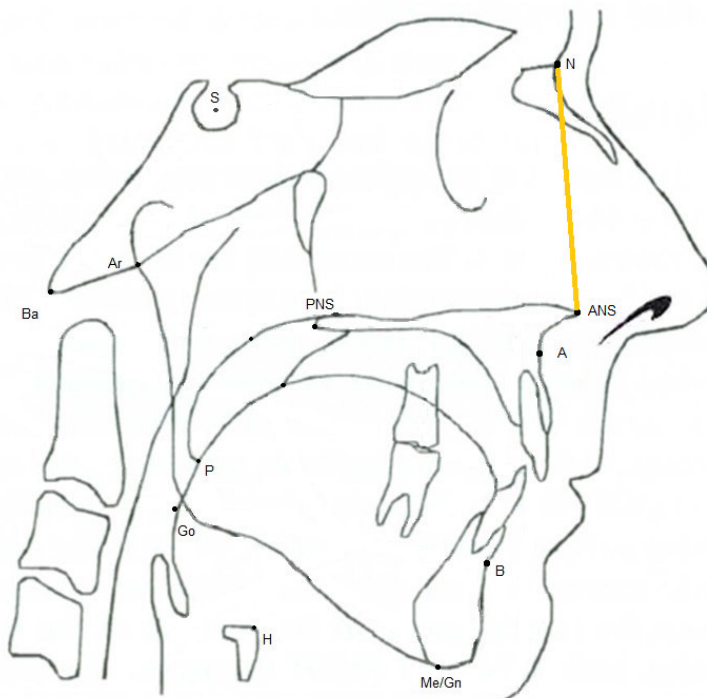


Abbildung 18: Einfluss des NSBa auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.8 Einflussfaktor N-ANS



**Abbildung 19: N-ANS**

Zur Untersuchung des Einflussfaktors N-ANS wurden insgesamt sechs Studien mit 147 Patienten und 171 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen. Es wurden zwei Subgruppen gebildet, Männer und Frauen und Männer.

Die Subgruppe mit beiden Geschlechtern, bestehend aus fünf Studien, zeigt eine Gewichtung von 87,9% in der Gesamtgewichtung mit insgesamt 258 Studienteilnehmer\*innen. Die Studie von Johns (1998) hat mit 48 Patienten und 54 Personen in der Kontrollgruppe den größten Umfang und mit 33,8% die höchste Gewichtung innerhalb der Subgruppe. Zudem verfügt die Studie über das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Die kleinsten Studien sind von Deng (2012) und Vieira (2014) mit einer Studienteilnehmeranzahl von 30 bzw. 29 Personen. Beide Studien, sowie die Studie von Vieira (2011) enthalten ausschließlich Kinder als Untersuchungsteilnehmer. Die Studien von Deng und Vieira (2011) zeigen eine Tendenz zu vergrößerten N-ANS-Strecken und die Studie von Maltais

### 3 Ergebnisse

(1991) eine Tendenz zu verkleinerten N-ANS-Strecken in der Patientengruppe. Die standardisierte Mittelwertdifferenz der Studie von Vieira (2014) zeigt mit einem Wert von 0,00 keinen Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen. Eine statistisch signifikant vergrößerte N-ANS-Strecke weist die Studie von Johns auf. In der Gesamtanalyse der Subgruppe kann ein statistisch signifikanter Hinweis einer vergrößerten N-ANS-Strecke mit der OSA-Erkrankung gesehen werden. Die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen der N-ANS-Strecke und OSA in dieser Subgruppe ist mit einem p-Wert von 0,02 gering. Zwischen den Studien besteht keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ).

In der Subgruppe Männer ist als einzige Publikation die Studie von Miyao (2000) mit 10 Patienten und 50 Personen in der Kontrollgruppe eingeschlossen. Die Subgruppe geht mit 12,1% in die Gesamtgewichtung ein. Mit einem großen 95%-Konfidenzintervall von 0,08 bis 1,47 zeigt die Studie eine statistisch signifikant vergrößerte N-ANS-Strecke. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der N-ANS-Strecke und OSA in dieser Subgruppe zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,03 gering

Die Heterogenität zwischen allen Studien ist mit einem Wert von  $I^2=8\%$  gering. Die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu den N-ANS-Strecken liegt bei 0,36 und das 95%-Konfidenzintervall reicht von 0,12 bis 0,61. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen zeigt die Gesamtanalyse einen statistisch signifikanten Einfluss der vorderen oberen Gesichtshöhe auf das Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass dieser Zusammenhang zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,004 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer vergrößerten N-ANS-Strecke und OSA vorliegt.

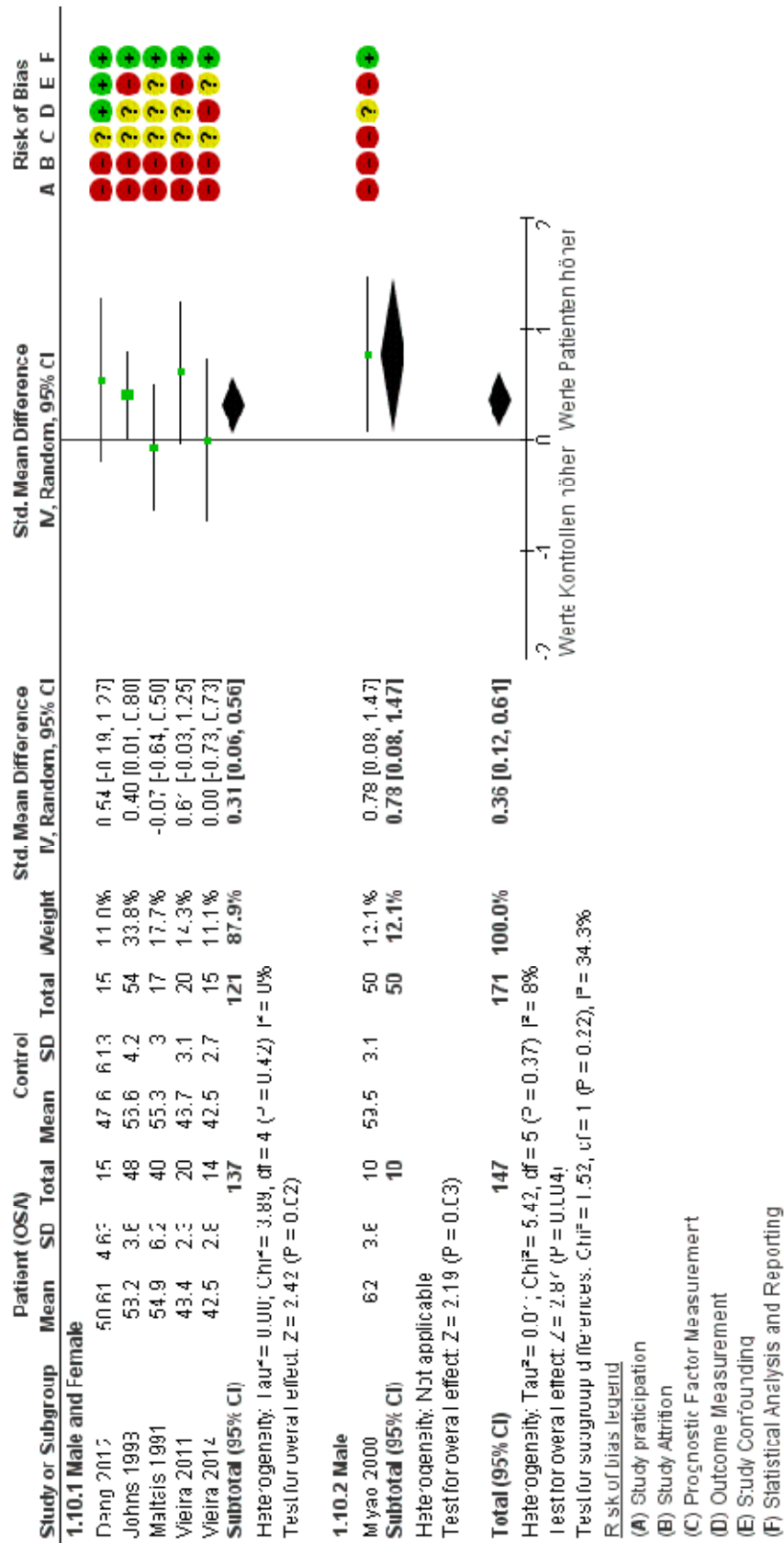


Abbildung 20: Forest Plot - Einfluss des N-ANS auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.9 Einflussfaktor ANS-Me



**Abbildung 21: ANS-Me**

Bei dem Einflussfaktor ANS-Me konnten insgesamt 7 Studien mit 161 Patienten und 181 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Bei der Analyse erfolgt die Untersuchung an zwei Subgruppen.

Die Subgruppe mit Männern und Frauen enthält fünf Studien mit insgesamt 258 Studienteilnehmer\*innen und ist mit einer Gewichtung von 75,1% die Subgruppe mit dem größeren Gewicht. Die Studie von Johns (1998) umfasst 48 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 54 Personen in der Kontrollgruppe und weist mit 20,0% den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Ebenso besitzt die Studie das kleinste 95%-Konfidenzintervall. Die Studie von Vieira (2014) ist mit 29 Teilnehmer\*innen die kleinste Studie in dieser Subgruppe. In den Studien von Deng (2012), Vieira (2011) und Vieira (2014) wurden als Testpersonen ausschließlich Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 9,5, 7,8 bzw. 5,2 Jahren untersucht. Von allen fünf Studien in dieser Subgruppe gibt es nur bei den Studien von Deng und Vieira (2011) einen statistisch signifikanten Hinweis einer

### 3 Ergebnisse

vergrößerten ANS-Me-Strecke in der Patientengruppe mit einer OSA-Erkrankung. Eine Tendenz zu vergrößerten ANS-Me-Strecken weisen die Studien von Johns und Maltais (1991) auf. Die standardisierte Mittelwertdifferenz der Studie von Vieira (2014) liegt im negativen Bereich und zeigt eine Tendenz zu verkleinerten ANS-Me-Strecken. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist keine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss des ANS-Me möglich, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen -0,15 und 0,75 liegt. Die Heterogenität zwischen den Studien in dieser Subgruppe kann mit einem Wert von  $I^2=65\%$  als erheblich bewertet werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Zusammenhang zwischen der ANS-Me-Strecke und OSA in dieser Subgruppe zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,19 sehr hoch, da der Wert über der Grenze von 0,05 liegt.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst zwei Studien mit insgesamt 84 Personen, von denen 24 erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 24,9% besitzt diese Subgruppe die geringere Gewichtung der beiden Subgruppen. Die Studie von Miyao (2000) hat die höchste Gewichtung mit 13,6% und mit 60 Studienteilnehmern den größten Umfang. Bei beiden Studien kann kein statistisch signifikanter Hinweis eines veränderten ANS-Me und einer OSA Erkrankung dokumentiert werden. Die Studie von Miyao zeigt eine Tendenz zu vergrößerten ANS-Me-Strecken und die Studie von Zucconi (1993) eine Tendenz zu verkleinerten ANS-Me-Strecken. Zu erkennen an der Position der Raute, die zu einem großen Teil im positiven Bereich liegt, kann in dieser Subgruppe eine Tendenz zu vergrößerten ANS-Me-Strecken in der Patientengruppe dokumentiert werden. Die Subgruppe besitzt mit einer Spanne von -0,74 bis 1,05 ein großes 95%-Konfidenzintervall. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer kann mit einem Wert von  $I^2=65\%$  als erheblich bewertet werden und bei einem p-Wert von 0,73 liegt es nahe, dass die vergrößerten Werte dem Zufall zuzuschreiben sind.

Die Heterogenität zwischen allen Studien liegt mit einem Wert von  $I^2=58\%$  im mittleren Bereich. Die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu der ANS-Me-Strecke liegt bei 0,27 und das 95%-Konfidenzintervall reicht von -0,10 bis 0,63. Unter Berücksichtigung aller zum

### 3 Ergebnisse

Einflussfaktor eingeschlossenen Publikationen besteht eine Tendenz zu einer vergrößerten vorderen unteren Gesichtshöhe im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der ANS-Me-Strecke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,16 hoch, sodass davon ausgegangen werden kann, dass kein Zusammenhang zwischen einer vergrößerten ANS-Me-Strecke und OSA vorliegt.



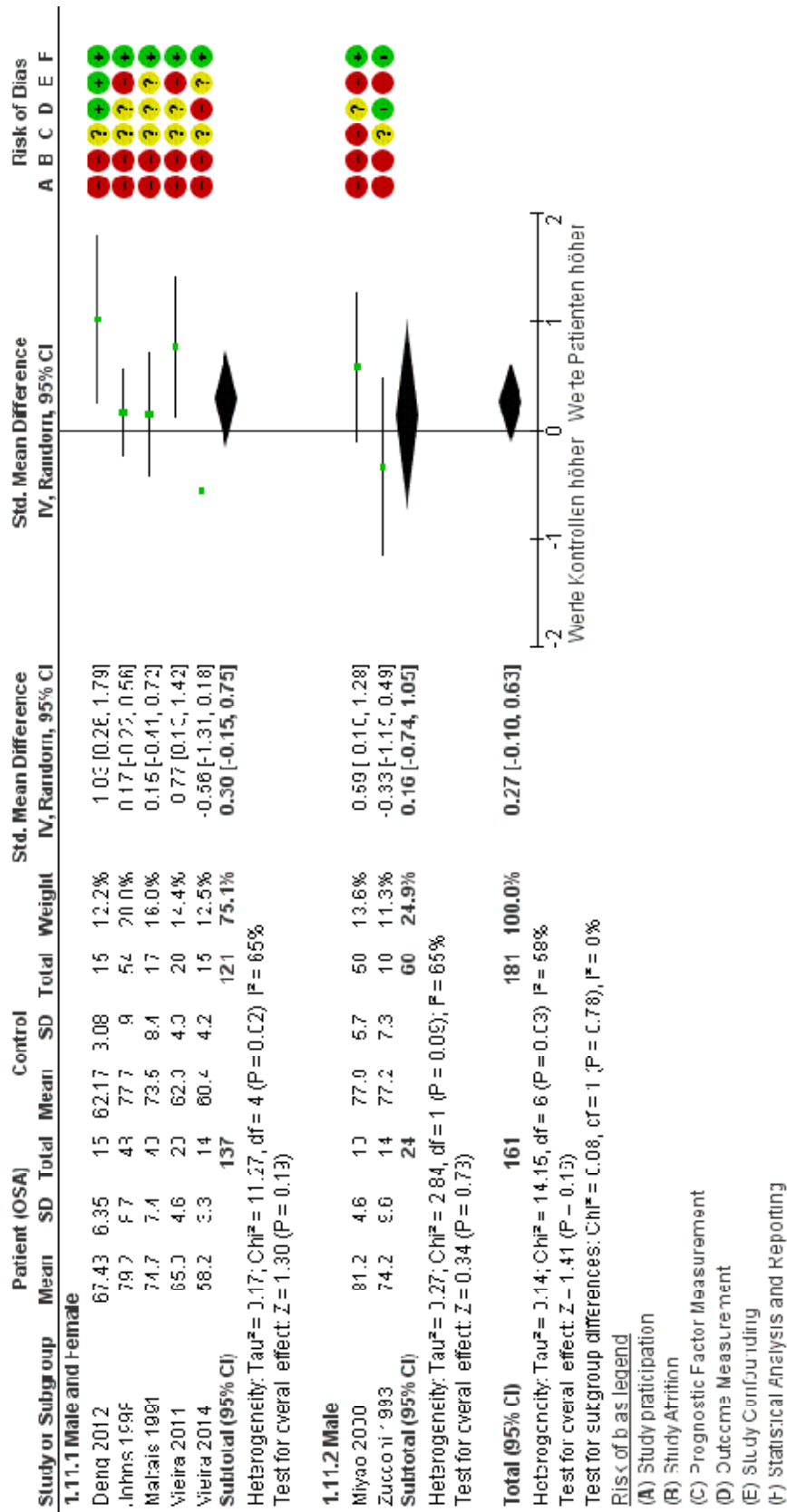


Abbildung 22: Forest Plot - Einfluss des ANS-Me auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.10 Einflussfaktor S-Go (hintere Gesichtshöhe)



**Abbildung 23: S-Go**

Bei dem Einflussfaktor S-Go konnten insgesamt fünf Studien in die Untersuchung mit 165 Patienten und 102 Personen in den Kontrollgruppen aufgenommen werden. Die Untersuchung erfolgte an zwei Subgruppen.

Die Subgruppe Männer und Frauen umfasst vier Studien mit insgesamt 131 Studienteilnehmer\*innen, von denen 65 Probanden erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 73,7% nimmt die Subgruppe den größeren Teil am Gesamtgewicht ein. Mit einer Gewichtung von 20,0% und 40 Studienteilnehmer\*innen hat die Studie von Vieira (2011) die höchste Gewichtung der Subgruppe und stellt die meisten Probanden unter den vier Publikationen. Die Studie von Vieira (2014) ist mit einer Studienteilnehmeranzahl von 29 Probanden und einer Gewichtung von 17,6% die kleinste dieser Subgruppe. Drei der vier Studien (Deng (2012), Vieira (2011) und Vieira (2014)) beziehen ausschließlich Kinder als Studienteilnehmer in die Untersuchung ein. Diese drei Studien zeigen eine Ten-

### 3 Ergebnisse

denz zu einer vergrößerten S-Go-Strecke in der Patientengruppe. In der Studie von Gungor (2013), dessen Studienteilnehmer Erwachsene sind, ist eine Tendenz zu einer verkleinerten S-Go-Strecke in der Patientengruppe zu erkennen. Alle Studien dieser Subgruppe haben breite 95%-Konfidenzintervalle. In der gesamten Betrachtung der Subgruppe lässt sich, zu sehen an der Lage der Raute, eine Tendenz zu vergrößerten S-Go-Strecken in der Patientengruppe aufzeigen. Die Heterogenität zwischen den Studien ist mit  $I^2=8\%$  gering und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang in dieser Subgruppe zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,42 sehr hoch, da der Wert über der Grenze von 0,05 liegt.

In die Subgruppe Männer wurde lediglich eine Studie in die Betrachtung eingeschlossen. Die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) untersuchte 100 erkrankte Patienten und 36 Personen in der Kontrollgruppe und geht mit 26,3% in die Gesamtgewichtung ein. Im Ergebnis zeigt sich ein statistisch signifikanter Hinweis einer verkleinerten S-Go-Strecke in der Patientengruppe mit einer OSA-Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der S-Go-Strecke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,003 sehr gering.

Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen besteht kein Hinweis einer veränderten hinteren Gesichtshöhe auf das Vorliegen einer OSA. Zwischen allen Studien kann die Heterogenität mit  $I^2=63\%$  als erheblich bewertet werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen der S-Go-Strecke und OSA vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,84 sehr hoch.

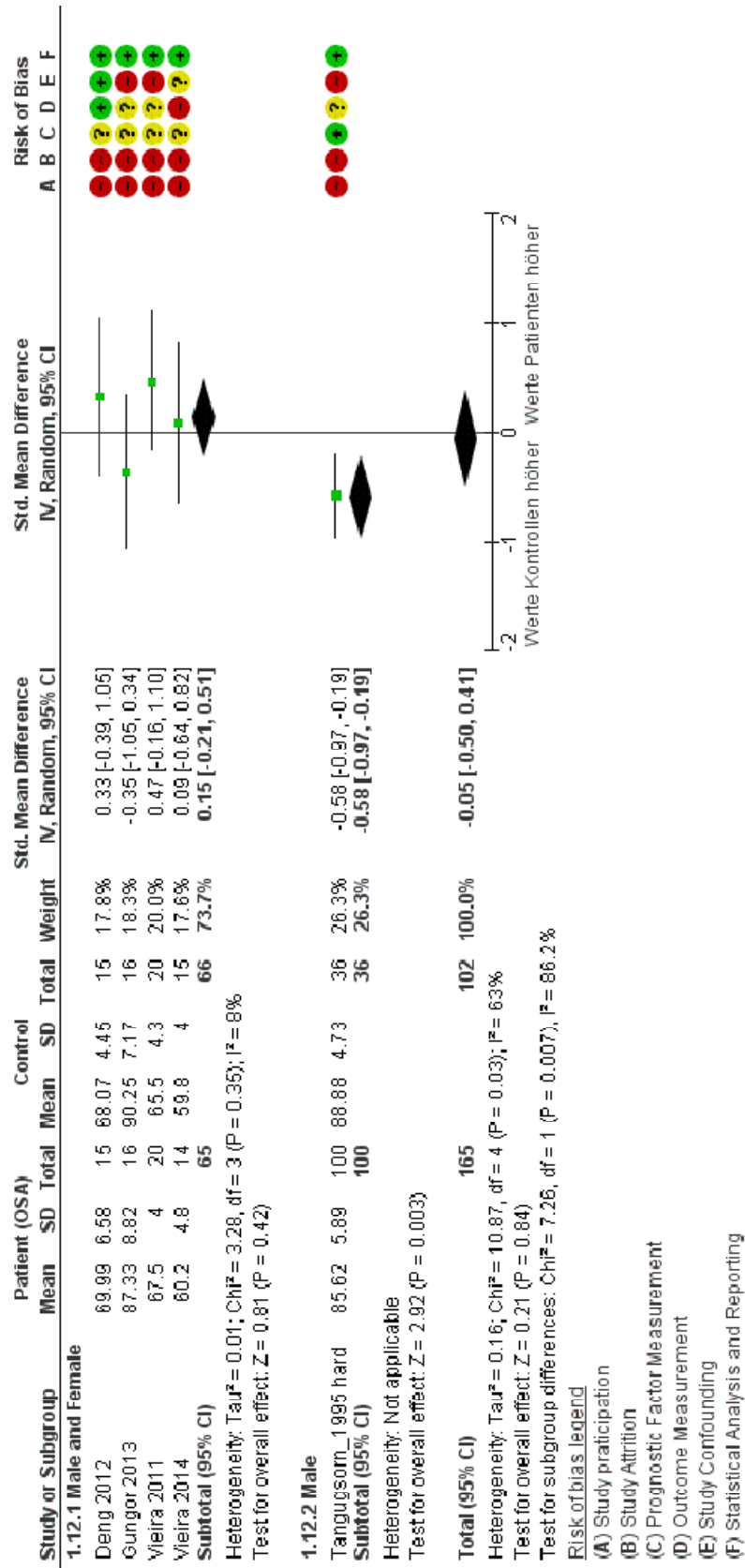
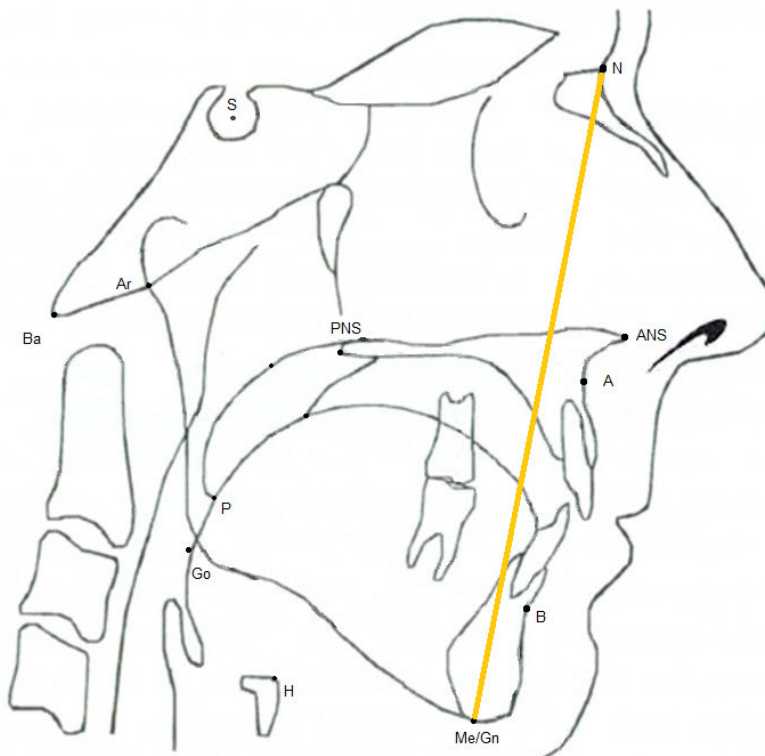


Abbildung 24: Forest Plot - Einfluss des S-Go auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.11 Einflussfaktor total anterior face height



**Abbildung 25: total anterior face height**

In die Untersuchung des Einflussfaktors total anterior face height wurden fünf Studien zur statistischen Auswertung eingeschlossen. Insgesamt wurden 165 Patienten und 102 Personen in den Kontrollgruppen untersucht. Eine Einteilung erfolgte in zwei Subgruppen.

In der Gruppe Männer und Frauen sind vier Studien mit 65 Patienten und 66 Personen in den Kontrollgruppen. Mit einer Gewichtung von 72,9% nimmt diese Subgruppe den größeren Teil an der Gesamtgewichtung ein. Die Studie von Vieira (2011) hat mit einer Teilnehmerzahl von 40 Personen und einer Gewichtung von 19,7% den größten Umfang und das größte Gewicht innerhalb der Subgruppe. Dagegen verfügt die Studie von Vieira (2014) mit 29 Studienteilnehmer\*innen über den geringsten Umfang. In der Studie von Deng (2012), Vieira (2011), sowie in der von Vieira (2014) wurden ausschließlich Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 9,5, 7,8 bzw. 5,2 untersucht. Die Studie von Deng

### 3 Ergebnisse

zeigt eine Tendenz zu einer vergrößerten vorderen Gesichtshöhe in der Patientengruppe auf. Eine statistisch vergrößerte vordere Gesichtshöhe in der Patientengruppe zeigt die Studie von Vieira (2011). In den beiden anderen Studien ist eine Tendenz zu einer verkleinerten vorderen Gesichtshöhe in der Patientengruppe zu dokumentieren. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist eine Tendenz zu einer vergrößerten vorderen Gesichtshöhe im Zusammenhang mit einer OSA Erkrankung erkennbar. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer und Frauen zeigt mit einem Wert von  $I^2=62\%$  die höchste Heterogenität aller Subgruppen auf und ist als erheblich zu bewerten. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der vordere Gesichtshöhe und OSA zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,56 sehr hoch.

In der Subgruppe Männer wurde die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) mit 100 Patienten und 36 Personen in der Kontrollgruppe und einer Gewichtung von 27,1% untersucht. Die Studie und somit die gesamte Subgruppe zeigen eine statistisch signifikant vergrößerte vordere Gesichtshöhe in der Patientengruppe und mit einem p-Wert von 0,004 eine geringe Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang.

In der Gesamtanalyse besteht eine Tendenz zu einer vergrößerten gesamten vorderen Gesichtshöhe im Zusammenhang mit der Erkrankung OSA. Zwischen allen Studien ist die Heterogenität mit  $I^2=59\%$  moderat. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der gesamten vorderen Gesichtshöhe und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,21 sehr hoch, sodass davon ausgegangen werden kann, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Parameter und OSA besteht.

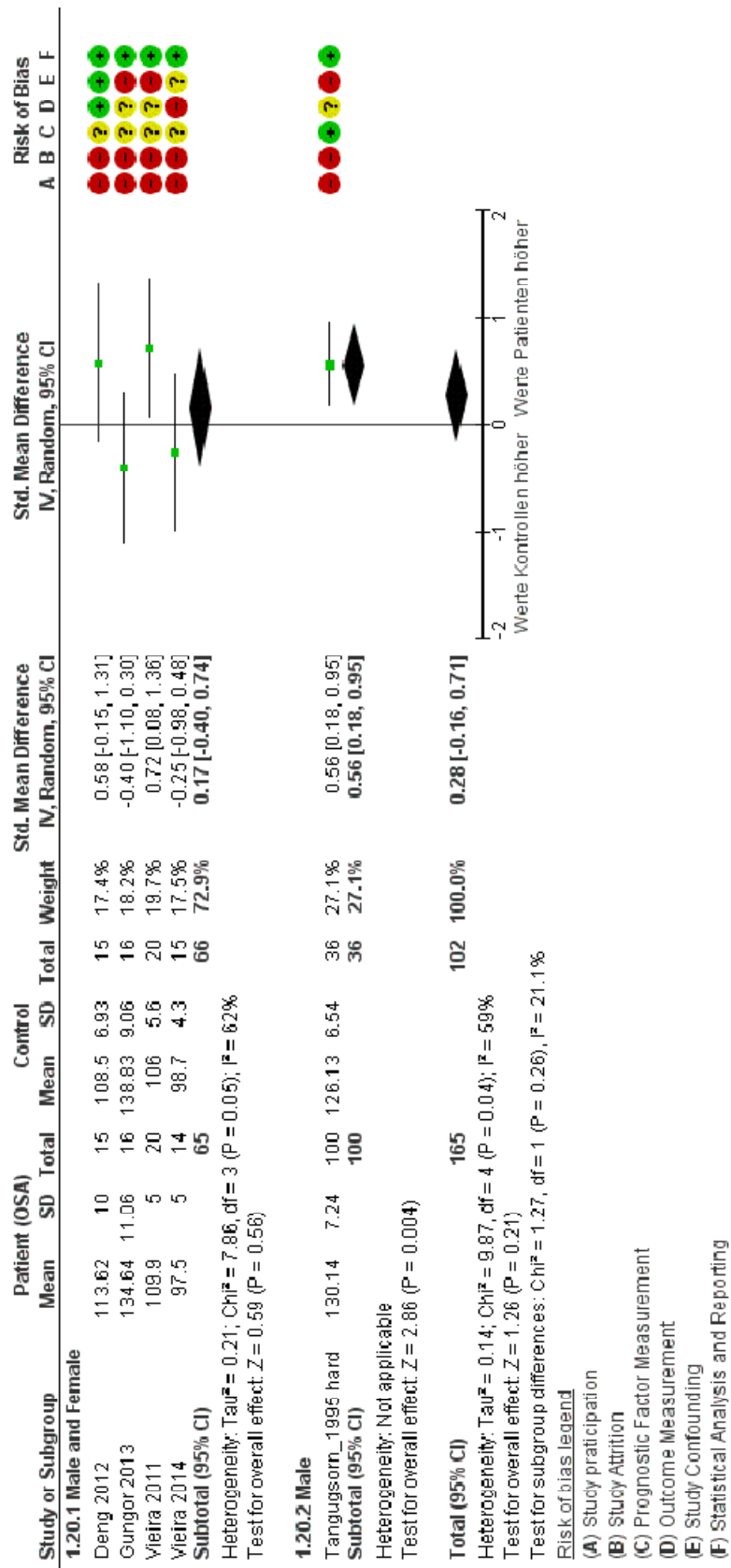


Abbildung 26: Forest Plot - Einfluss des total anterior face height auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.12 Einflussfaktor ML-NSL

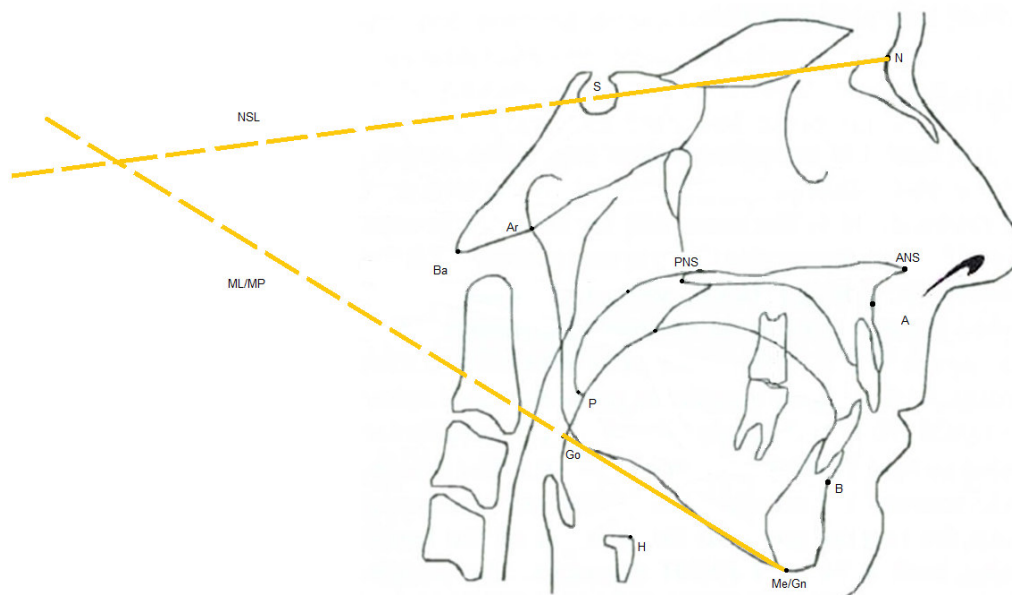


Abbildung 27: ML-NSL

Insgesamt konnten für die Auswertung des Parameters ML-NSL acht Studien mit 383 Patienten und 235 Probanden in den Kontrollgruppen eingeschlossen werden. Die Auswertung erfolgte unter Einteilung in drei Subgruppen.

Die Subgruppe mit beiden Geschlechtern enthält 71 Patienten und 116 Personen in den Kontrollgruppen und zeigt mit 36,7% von allen Subgruppen die zweithöchste Gewichtung. Von allen Studien der Subgruppe besitzt die Studie von Pirilä-Parkkinen (2010) mit 96 Probanden die größte Gewichtung (16,0%). Die kleinste Studie ist die von Vieira (2014) mit 14 Patienten und 15 Personen in der Kontrollgruppe und einer Gewichtung von 6,6%. Beide Studien, sowie die Studie von Deng (2012), untersuchten ausschließlich Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 7,3, 5,3 und 9,5 Jahren. Diese drei Studien zeigen eine Tendenz zu vergrößerten ML-NSL-Winkeln in den Patientengruppen. Die vierte Studie von Gungor (2013), dessen Studienteilnehmer aus erwachsenen Personen besteht, weist eine Tendenz zu verkleinerten ML-NSL-Werten in der Patientengruppe auf.



### 3 Ergebnisse

Über alle Studien in dieser Subgruppe hinweg, ist eine Tendenz zu vergrößerten ML-NSL-Winkeln in der Patientengruppe zu dokumentieren. Dieses Ergebnis ist an der sich zum großen Teil im positiven Bereich befindlichen Raute zu erkennen. Zwischen den Studien gibt es keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem ML-NSL-Winkel und OSA in dieser Subgruppe zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,28 sehr hoch.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst vier Studien mit insgesamt 404 Personen, von denen 299 erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 57,1% besitzt diese die höchste Gewichtung der Subgruppen. Innerhalb der Subgruppe hat die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) mit 20,7% und 136 Studienteilnehmern die größte Gewichtung. Den größten Umfang hat die Studie von Jamieson (1986) mit 161 Personen. Ausgenommen von der Studie von Zucconi (1993) liegen alle standardisierten Mittelwertdifferenzen im positiven Bereich. Die vollständig im positiven Bereich befindlichen 95%-Konfidenzintervalle der Studien von Tangugsorn und Bacon (1989) zeigen einen signifikanten Hinweis zu vergrößerten ML-NSL-Werten bei den OSA-Patienten. Bei der Studie von Tangugsorn ist eine Tendenz zu größeren ML-NSL-Winkeln zu erkennen. Die Gesamtbetrachtung der Subgruppe zeigt einen statistisch signifikant vergrößerte ML-NSL-Winkel in der Patientengruppe, bei dem die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der ML-NSL-Strecke und OSA zufällig vorliegt mit einem p-Wert von weniger als 0,005 sehr gering ist. Das 95%-Konfidenzintervall ist sehr breit und die Heterogenität zwischen den Studien ist mit  $I^2=27\%$  gering.

In der Subgruppe Frauen konnte die Studie von Jamieson (1986) in die Auswertung eingeschlossen werden. Diese Studie geht mit einer Gewichtung von 6,2% in die Gesamtgewichtung ein. Aufgrund der Lage des 95%-Konfidenzintervalls zeigt die Studie und somit auch die Subgruppe eine Tendenz zu höheren ML-NSL-Werten in der Patientengruppe. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem ML-NSL-Winkel und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,72 sehr hoch.

### 3 Ergebnisse

Die Heterogenität zwischen allen Studien ist mit einem Wert von  $I^2=9\%$  sehr niedrig und die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien liegt bei 0,34. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen zeigt die Gesamtanalyse einen statistisch signifikanten Hinweis einer posterioren Inklination der Mandibula zur Schädelbasis mit dem Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem ML-NSL-Winkel und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,0006 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang vorliegt.

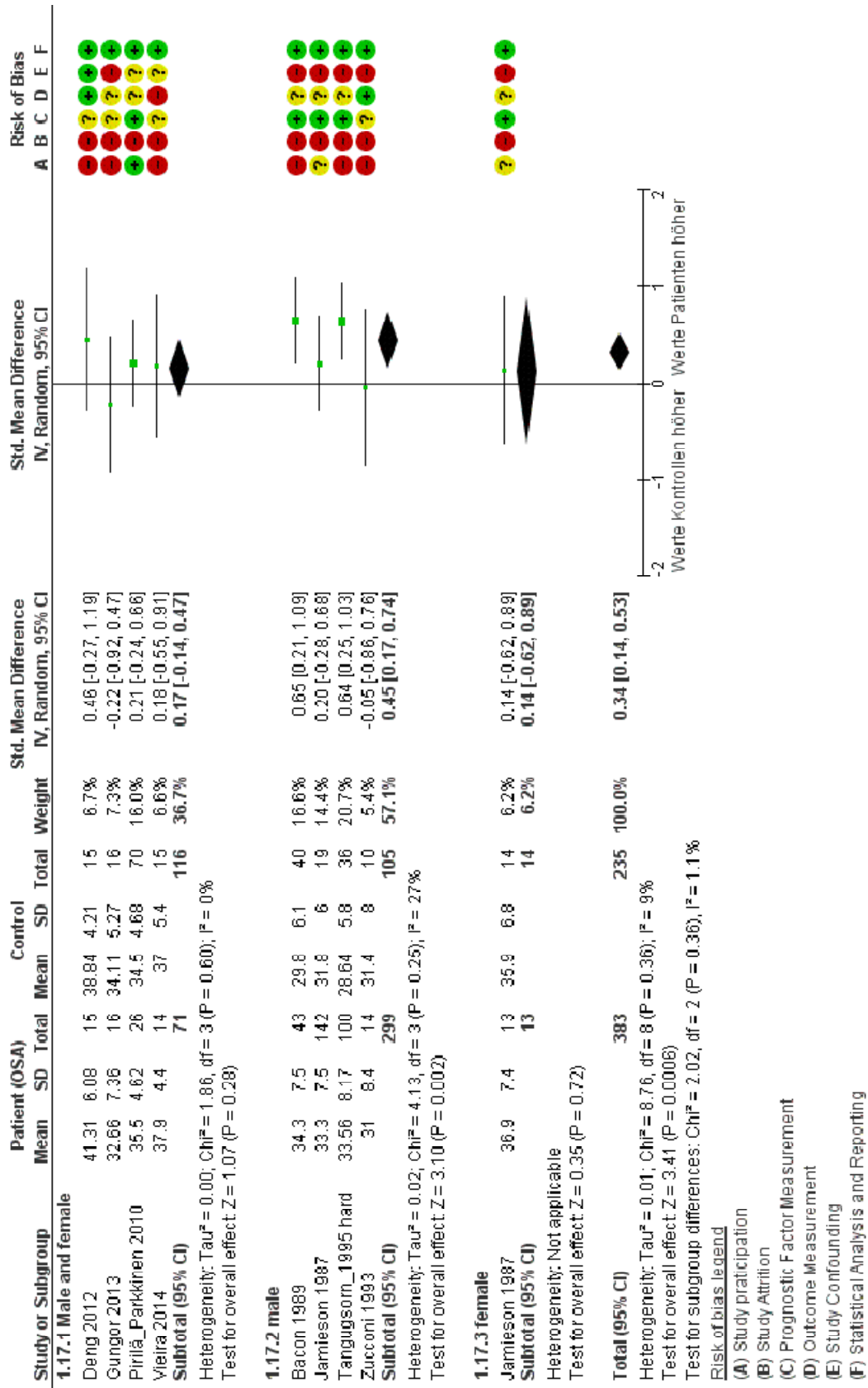


Abbildung 28: Forest Plot - Einfluss des ML-NSL auf OSA

### 3.2.13 Einflussfaktor Gn-Go-Ar



**Abbildung 29: Gn-Go-Ar**

In die Untersuchung des Einflussfaktors Gn-Go-Ar wurden vier Studien in die statistische Auswertung eingeschlossen. Insgesamt wurden 174 Patienten und 85 Personen in den Kontrollgruppen untersucht. Eine Differenzierung erfolgt in zwei Subgruppen.

In der Subgruppe Männer und Frauen wurde die Studie von Deng (2012) mit insgesamt 30 Kindern untersucht, von denen 15 Kinder erkrankt waren. Mit einer Gewichtung von 13,5% nimmt die Subgruppe den kleineren Teil an der Gesamtgewichtung ein. Mit einem sehr breiten 95%-Konfidenzintervall von -0,42 bis 1,02 und einer standardisierten Mittelwertdifferenz von 0,30 zeigt die Studie eine Tendenz zu einem vergrößerten Gn-Go-Ar-Winkel in der Patientengruppe. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem Winkel Gn-Go-Ar und OSA zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von 0,41 sehr hoch.

### 3 Ergebnisse

Die Subgruppe Männer beinhaltet drei Studien mit 159 Patienten und 70 Personen in den Kontrollgruppen und einer Gewichtung von 86,5%. Die größte Studie innerhalb dieser Subgruppe ist die Publikation von Tangugsorn (1995 Part I) mit insgesamt 136 Studienteilnehmern und einer Gewichtung von 47,6%. Mit 14 Patienten und 10 Männern in der Kontrollgruppe ist die Studie von Zucconi (1993) die kleinste Studie der Subgruppe. Die Studien von Tangugsorn und Battagel (2000) zeigen vergrößerte Gn-Go-Ar-Winkel in den Patientengruppen. Dabei ist das Ergebnis bei Tangugsorn als signifikant zu bewerten, wohingegen bei der Studie von Battagel eine Tendenz ersichtlich ist. Die Studie von Zucconi weist mit einem sehr breiten 95%-Konfidenzintervall eine gegensätzliche Tendenz auf, also einen verkleinerten Gn-Go-Ar-Winkel in der Patientengruppe. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist ein statistisch signifikant vergrößerter Gn-Go-Ar-Winkel in der Patientengruppe erkennbar. Zwischen allen Studien in der Subgruppe existiert keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem vergrößerten Gn-Go-Ar-Winkel und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,02 gering.

In der Gesamtanalyse ist ein statistisch signifikanter Hinweis eines vergrößerten Unterkieferwinkels mit der Erkrankung OSA zu erkennen. Zwischen allen Studien besteht keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ). Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem Unterkieferwinkel und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,01 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Gn-Go-Ar-Winkel und OSA vorliegt.

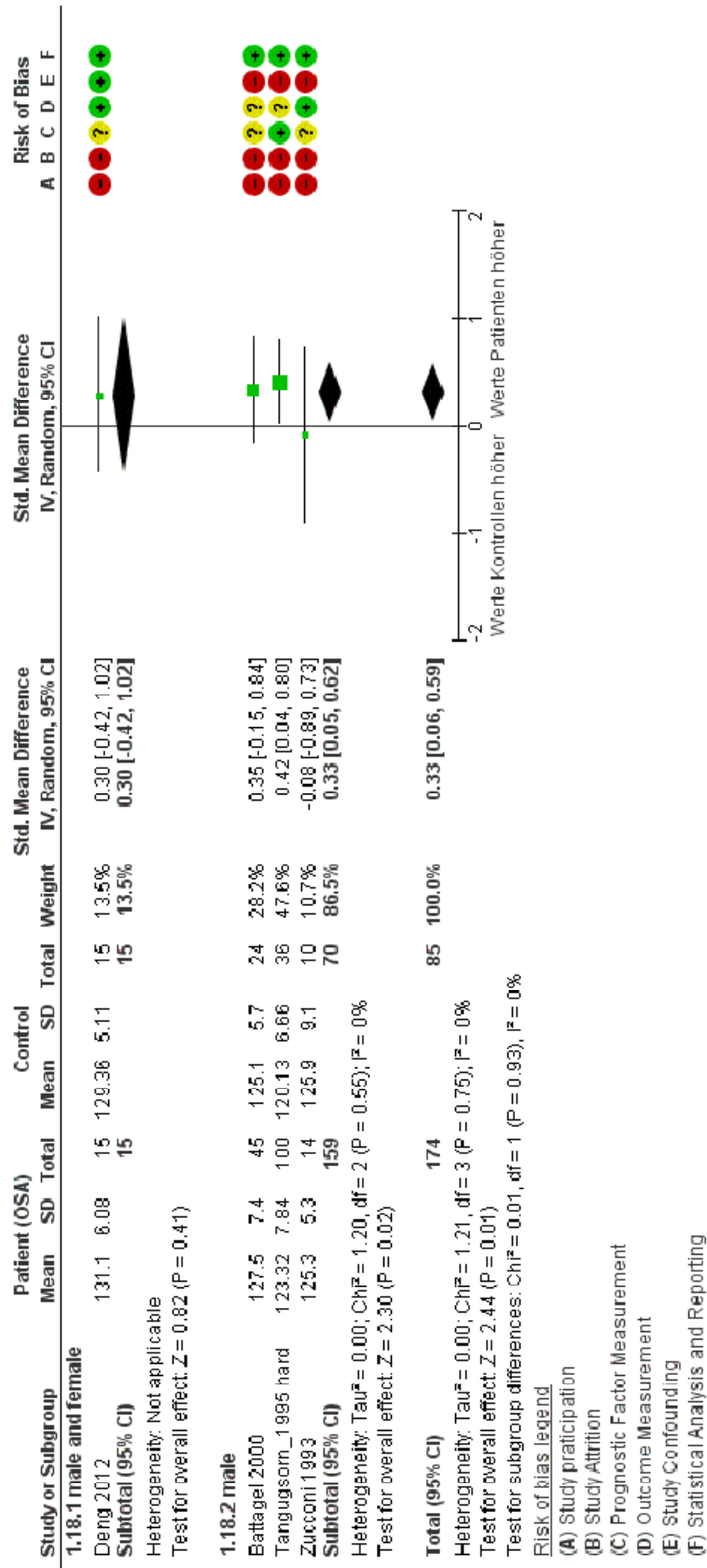


Abbildung 30: Forest Plot - Einfluss des Gn-Go-Ar auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.14 Einflussfaktor MP-H



**Abbildung 31: MP-H**

Insgesamt konnten in die Auswertung des Parameters MP-H 13 Studien, 558 Patienten und 377 Probanden in den Kontrollgruppen eingeschlossen werden. Die Auswertung erfolgte unter Einteilung in drei Subgruppen.

Die Subgruppe mit beiden Geschlechtern beinhaltet 202 Patienten und 182 Personen in der Kontrollgruppe und zeigt mit 49,4% die höchste Gewichtung unter allen Subgruppen. Innerhalb der Subgruppe besitzt die Studie von Bayat (2017), die 126 Probanden untersuchte, mit 8,4% die größte Gewichtung. Die kleinste Studie ist die Studie von Verin (2002) mit 15 Patienten und 10 Personen in der Kontrollgruppe und einer Gewichtung von 5,6%. Die Studie von Deng (2012), dessen Studienteilnehmer\*innen ausschließlich Kinder sind, zeigt als alleinige Studie in dieser Subgruppe nur eine leichte Tendenz zu vergrößerten MP-H-Strecken. Dieses wird an der standardisierten Mittelwertdifferenz von 0,21 und einem 95%-Konfidenzintervall von -0,50 bis 0,93 deutlich. Alle anderen Studien dieser Subgruppe weisen statistisch signifikant vergrößerte MP-H-

### 3 Ergebnisse

Strecken in der Patientengruppe auf. Des Weiteren liegt auch die Raute vollständig im positiven Bereich, wodurch in der Gesamtanalyse dieser Subgruppe ein statistisch signifikanter Hinweis einer vergrößerten MP-H Strecke bei Patienten mit OSA zu dokumentieren ist. Die Heterogenität zwischen den Studien ist mit  $I^2=54\%$  moderat und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem MP-H und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst fünf Studien mit insgesamt 476 Personen, von denen 317 erkrankt sind. Mit einer Gewichtung von 37,8% besitzt diese die zweithöchste Gewichtung unter den Subgruppen. Innerhalb der Subgruppe hat die Studie von Tangugsorn (1995 Part I) mit 8,4% und 136 Studienteilnehmern die größte Gewichtung. Den größten Umfang hat die Studie von Jamieson (1986) mit 171 Personen. Die Studie von Akpinar (2011) hat mit 40 Studienteilnehmern den geringsten Umfang und mit 6,7% das geringste Gewicht. Zusätzlich ist die Studie von Akpinar (2011), die einzige, die zur Beurteilung der MP-H-Strecke eingeschlossenen Studien, in der der BMI der Kontrollgruppe zur Patientengruppe angepasst ist. Bis auf die Studie von Tangugsorn liegen alle 95%-Konfidenzintervalle vollständig im positiven Bereich, wodurch ein statistisch signifikanter Hinweis einer vergrößerten MP-H-Strecke mit einer OSA-Erkrankung zu erkennen ist. Die Gesamtbetrachtung der Subgruppe zeigt im Zusammenhang mit OSA eine statistisch signifikant vergrößerte MP-H-Strecke, bei dem die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang mit einem p-Wert von weniger als 0,005 sehr gering ist. Das 95%-Konfidenzintervall ist sehr breit und die Heterogenität zwischen den Studien ist mit  $I^2=91\%$  beträchtlich.

In der Subgruppe Frauen konnten zwei Studien, Guilleminault (1988) und Jamieson (1986), in die Auswertung eingeschlossen werden. Beide Studien gehen insgesamt mit einer Gewichtung von 12,8% in die Gesamtgewichtung ein. Zu erkennen an der Lage der Konfidenzintervalle zeigen beide Studien höhere MP-H-Strecken in der Patientengruppe. Zwischen den beiden betrachteten Studien gibt es keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit für einen



### 3 Ergebnisse

zufälligen Zusammenhang zwischen der MP-H-Strecke und OSA ist mit einem p-Wert kleiner als 0,00001 sehr gering.

Die Heterogenität zwischen allen Studien kann mit einem Wert von  $I^2=81\%$  als beträchtlich bewertet werden und die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien liegt bei 1,18. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor vorliegenden Publikationen zeigt die Gesamtanalyse einen statistisch signifikanten Einfluss des Abstandes vom Hyoid zur Mandibularlinie auf das Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der MP-H-Strecke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem MP-H und OSA vorliegt.

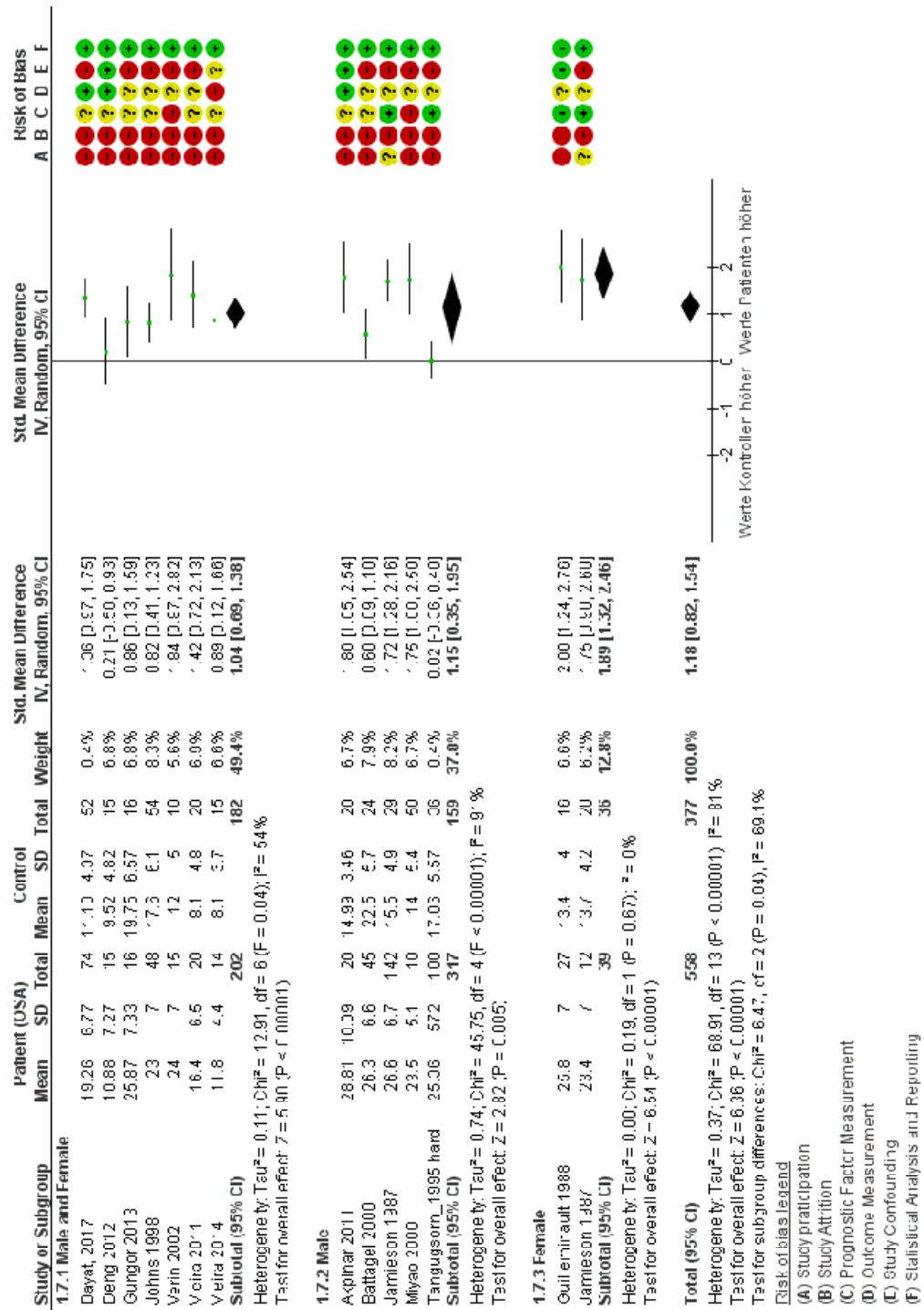


Abbildung 32: Forest Plot - Einfluss des MP-H auf OSA

Diese Daten sind bereits veröffentlicht in: Drews, Anne; Dr. biol. hum. Engel, Corinna; Prof. Dr. med. dent. Koos, Bernd; Dr. med. dent. Finke, Hannah, (2020), Kraniofaziale Risikofaktoren bei obstruktiver Schlafapnoe - systematisches Review und Metaanalyse, Quante, Mirja; Poets, Christian F. (Hrsg.), *Komm du nun, sanfter Schlummer*, (S. 127-136), Dresden, Deutschland: kleantes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG Dresden

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.15 Einflussfaktor UL



**Abbildung 33: UL (Länge des weichen Gaumens)**

Bei dem Einflussfaktor UL konnten 13 Studien mit insgesamt 603 Patienten und 452 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Für die Analyse wurden drei Subgruppen gebildet.

Die Subgruppe ohne Trennung der Geschlechter enthält sechs Studien mit insgesamt 421 Studienteilnehmer\*innen und ist mit einer Gewichtung von 43,8% die Subgruppe mit dem größten Gewicht. Die Studie von Bayat (2017) umfasst 74 Teilnehmer\*innen in der Patientengruppe und 52 Personen in der Kontrollgruppe und weist mit 7,8%, wie auch die Studie von Johns (1998), den höchsten Wert aller Gewichtungen auf. Die Studie von Deng (2012) ist mit 30 Teilnehmer\*innen die kleinste Studie in dieser Subgruppe. In den Studien von Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010) wurden als Testpersonen ausschließlich Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 9,5 und 7,3 Jahren untersucht. Bei den Studien von Bayat (2017) und Verin (2002) gibt es einen statistisch signifikanten Hinweis einer vergrößerten UL-Strecke mit einer OSA-Erkrankung. Die glei-

### 3 Ergebnisse

che Tendenz weisen die restlichen vier Studien auf. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist eine statistisch signifikante Aussage zu einem vergrößerten UL möglich, da das Gesamtkonfidenzintervall zwischen 0,11 und 0,70 liegt. Die Heterogenität zwischen den Studien innerhalb der Subgruppe ist mit einem Wert von  $I^2=47\%$  moderat und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen UL und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,007 sehr gering.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst sechs Studien mit insgesamt 559 Personen, von denen 360 erkrankt sind. Mit einem Anteil von 42,6% besitzt diese Subgruppe die zweithöchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Jamieson (1986) umfasst 142 Teilnehmer in der Patientengruppe und 29 Teilnehmer in der Kontrollgruppe. Sie besitzt, ebenso wie die Studie von Tangugsorn (1995 Part II), mit 7,7% den größten Anteil am Gesamtgewicht der Subgruppe und verfügt über den größten Umfang. Die kleinste Studie mit 40 Studienteilnehmern ist die Studie von Akpinar (2011), dessen Kontrollgruppe zur Untersuchungsgruppe nach dem BMI angepasst ist. Von allen sechs Studien in dieser Subgruppe zeigt nur die Studie von Battagel (2000) eine Tendenz zu verkleinerten UL-Strecken in der Patientengruppe. Die anderen fünf Publikationen zeigen eine statistisch signifikant vergrößerte UL in der Patientengruppe. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist ein statistisch signifikant vergrößerter UL-Wert im Zusammenhang mit einer OSA Erkrankung erkennbar. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer weist mit einem Wert von  $I^2=94\%$  die höchste Heterogenität aller Subgruppen auf und ist beträchtlich. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem vergrößerten UL-Wert und OSA in dieser Subgruppe zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,0003 sehr gering.

Die Subgruppe der Frauen besteht aus zwei Studien, Guilleminault (1988) und Jamieson (1986), mit insgesamt 75 Teilnehmerinnen. Die beiden Studien gehen mit 13,6% in die gesamte Gewichtung ein und zeigen einen statistisch signifikant vergrößerten UL-Wert in der Patientengruppe. Dieses Ergebnis zeigt auch die Subgruppe. Zwischen den beiden betrachteten Studien besteht keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang

### 3 Ergebnisse

zwischen dem UL-Wert und OSA bei den Frauen zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

Die Heterogenität zwischen allen Studien liegt mit einem Wert von  $I^2=90\%$  im beträchtlichen Bereich. Die standardisierte Mittelwertdifferenz über alle eingeschlossenen Studien zu den UL-Werten liegt bei 1,07 und das Konfidenzintervall befindet sich zwischen 0,60 und 1,53. Unter Berücksichtigung aller zum Einflussfaktor eingeschlossenen Publikationen besteht ein statistisch signifikanter Einfluss einer vergrößerten Weichgaumenlänge auf das Vorliegen einer OSA. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der vergrößerten Weichgaumenlänge und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert kleiner als 0,00001 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Weichgaumenlänge und OSA vorliegt.

### 3 Ergebnisse

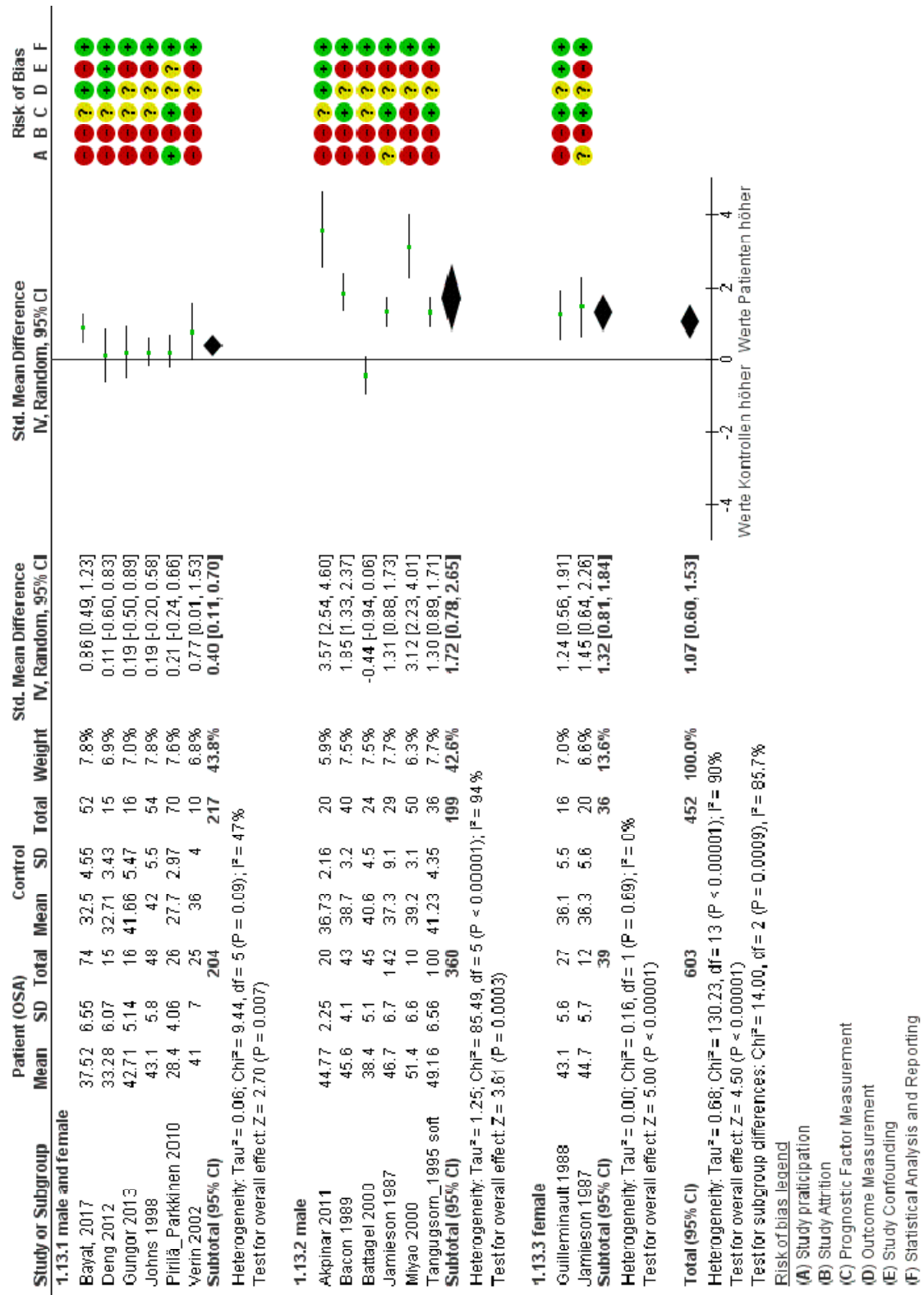


Abbildung 34: Forest Plot - Einfluss des UL auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.16 Einflussfaktor UT



**Abbildung 35: UT (Dicke des weichen Gaumen)**

Für die Untersuchung des Einflussfaktors UT wurden acht Studien, mit insgesamt 306 Patienten und 283 Personen in den Kontrollgruppen, in die statistische Auswertung eingeschlossen. Eine Einteilung erfolgte in zwei Subgruppen.

In der Gruppe Männer und Frauen sind vier Studien mit 131 Patienten und 153 Personen in den Kontrollgruppen. Mit einer Gewichtung von 50,8% nimmt die Subgruppe den größeren Teil an der Gesamtgewichtung ein. Die Studie von Bayat (2017) hat mit einer Studienteilnehmeranzahl von 126 Personen und einer Gewichtung von 15,8% den größten Umfang und das größte Gewicht in der Subgruppe. Dagegen verfügt die Studie von Deng (2012) mit 30 Studienteilnehmer\*innen über den geringsten Umfang und mit 10,0% das geringste Gewicht. In der Studie von Deng, sowie in der von Pirlä-Parkkinen (2010) wurden ausschließlich Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 9,5 bzw. 7,3 untersucht. Die 95%-Konfidenzintervalle der Studien von Deng und Gungor (2013), die zu

### 3 Ergebnisse

einem großen Teil im positiven Bereich liegen, zeigen eine Tendenz zu vergrößerten UT-Werten in der Patientengruppe. In den beiden anderen Studien kann ein statistisch signifikant vergrößerter UT-Wert dokumentiert werden. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist eine statistisch signifikant vergrößerte Weichgaumendicke (UT) in der Patientengruppe erkennbar. Die Heterogenität in der Subgruppe Männer und Frauen weist mit einem Wert von  $I^2=78\%$  die höchste Heterogenität aller Subgruppen auf und kann als erheblich bewertet werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der Weichgaumendicke und OSA in dieser Subgruppe zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,02 gering.

Die Subgruppe Männer beinhaltet vier Studien mit 175 Patienten und 130 Personen in der Kontrollgruppe und einer Gewichtung von 49,2%. Die größte Studie in dieser Subgruppe ist die Publikation von Tangugsorn (1995 Part II) mit insgesamt 136 Studienteilnehmern und einer Gewichtung von 15,8%. Mit 20 Patienten und 20 nach dem BMI angepassten Personen in der Kontrollgruppe ist die Studie von Akpinar (2011) die kleinste Studie der Subgruppe. Alle Studien zeigen einen statistisch signifikant vergrößerten UT-Wert in der Patientengruppe, da alle 95%-Konfidenzintervalle vollständig im positiven Bereich liegen. Über alle Studien in dieser Subgruppe ist eine statistisch signifikant vergrößerte Weichgaumendicke in der Patientengruppe erkennbar. Zwischen allen Studien in der Subgruppe existiert keine Heterogenität ( $I^2=0\%$ ) und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der Weichgaumendicke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

In der Gesamtanalyse lässt sich sagen, dass ein statistisch signifikanter Hinweis einer erhöhten Weichgaumendicke (0,96mm) mit der Erkrankung an OSA besteht. Zwischen allen Studien kann die Heterogenität mit  $I^2=63\%$  als erheblich bewertet werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen der Weichgaumendicke und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert kleiner als 0,00001 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer vergrößerten Weichgaumendicke und OSA vorliegt.



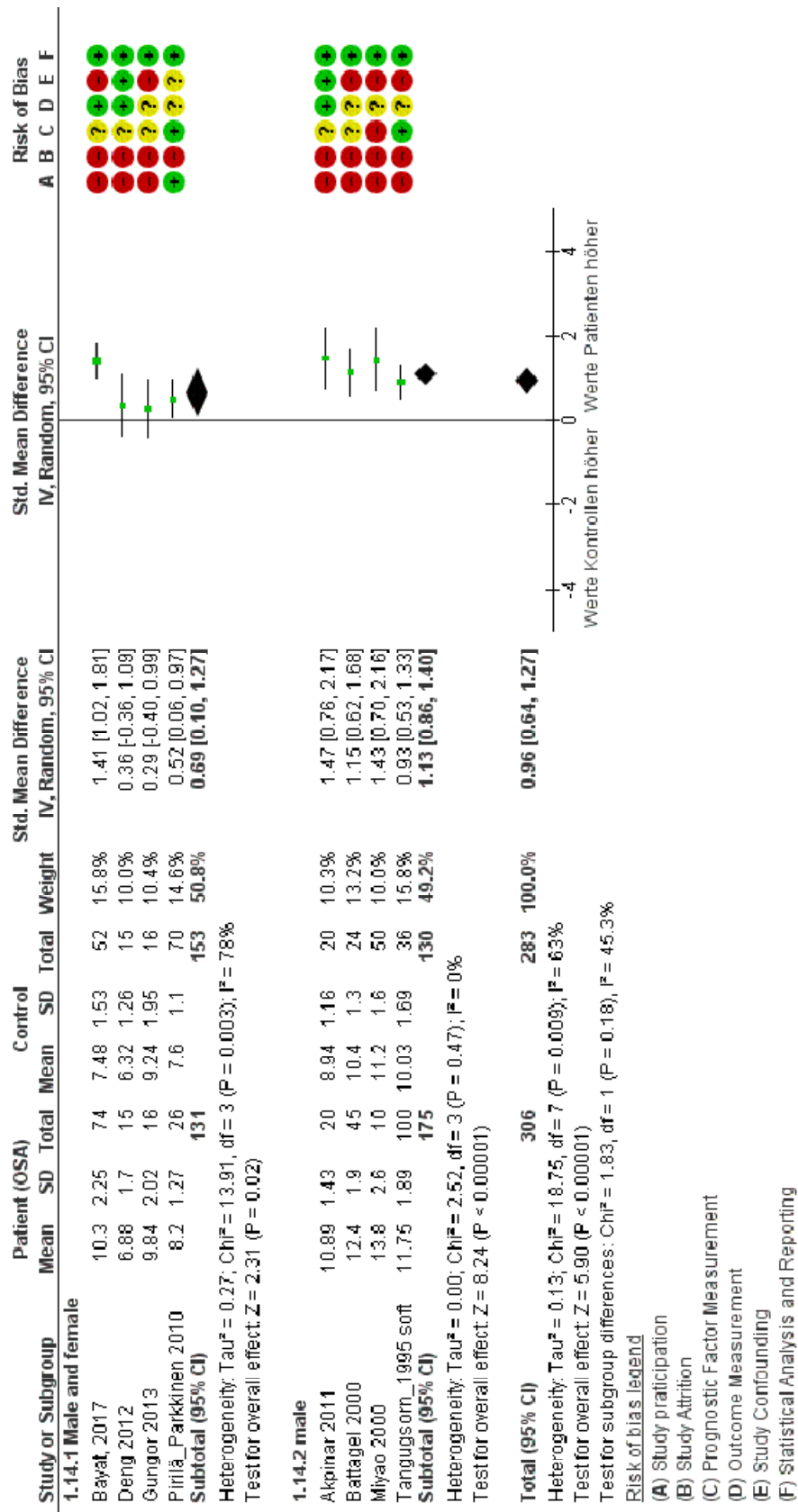
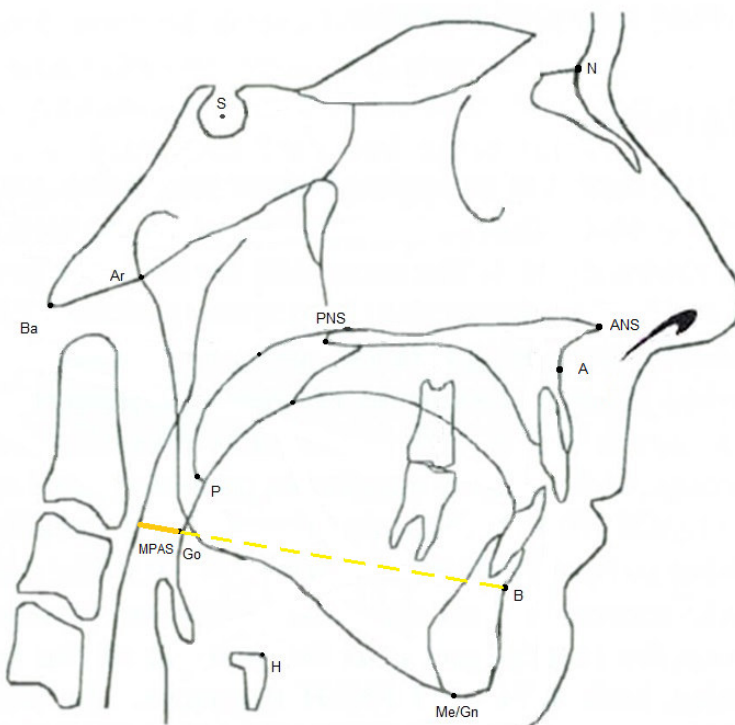


Abbildung 36: Forest Plot - Einfluss des UT auf OSA

### 3.2.17 Einflussfaktor MPAS



**Abbildung 37: MPAS**

Bei dem Einflussfaktor MPAS konnten insgesamt vier Studien mit 99 Patienten und 189 Personen in den Kontrollgruppen in die Untersuchung aufgenommen werden. Eine Einteilung erfolgte in zwei Subgruppen.

In die Subgruppe Männer und Frauen wurden drei Studien mit insgesamt 228 Studienteilnehmer\*innen mit einem Anteil von 76,8% an der Gesamtgewichtung aufgenommen. Die Studie von Johns (1998) hat mit 48 erkrankten Patienten und 54 Personen in der Kontrollgruppe den größten Umfang und mit 26,6% die höchste Gewichtung innerhalb der Subgruppe. Die kleinste Studie mit 30 Studienteilnehmer\*innen und einer Gewichtung von 24,0% ist die Publikation von Deng (2012). Diese Studie zeigt eine Tendenz zu verkleinerten MPAS-Strecken in der Patientengruppe. Die Studie von Johns zeigt keine Tendenz zu veränderten MPAS-Strecken in der Patientengruppe, wohingegen in der Studie von Piri-lä-Parkkinen (2010) kein Unterschied bei den MPAS-Strecken zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe zu sehen ist. Im Ergebnis zeigt sich eine Ten-

### 3 Ergebnisse

denz zu vergrößerten MPAS-Strecken im Zusammenhang mit einer OSA-Erkrankung. Zwischen allen Studien dieser Subgruppe gibt es eine moderate Heterogenität von  $I^2=45\%$  und eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem MPAS und OSA zufällig auftritt, da der p-Wert mit 0,88 über der Grenze von 0,05 liegt.

Die Subgruppe Männer schließt die Studie von Miyao (2000) mit insgesamt 60 Erwachsenen, von denen 10 Personen der Patientengruppe angehören, ein. Mit einer Gewichtung von 23,2% nimmt diese Subgruppe den kleineren Teil am Gesamtgewicht ein. Die Subgruppe zeigt eine statistisch signifikant verkleinerte MPAS-Strecke in der Patientengruppe. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem MPAS und OSA zufällig vorliegt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

In der Gesamtanalyse lässt sich eine Tendenz zu einem verkleinerten hinteren Atemweg (auf der Ebene vom Gonion (Go) zu dem B-Punkt) mit einem 95%-Konfidenzintervall von -1,58 bis 0,37 im Zusammenhang mit der Erkrankung von OSA erkennen. Zwischen allen Studien ist die Heterogenität mit  $I^2=92\%$  beträchtlich. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem MPAS und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,22 sehr hoch, sodass davon ausgegangen werden kann, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem verkleinerten MPAS und OSA vorliegt.

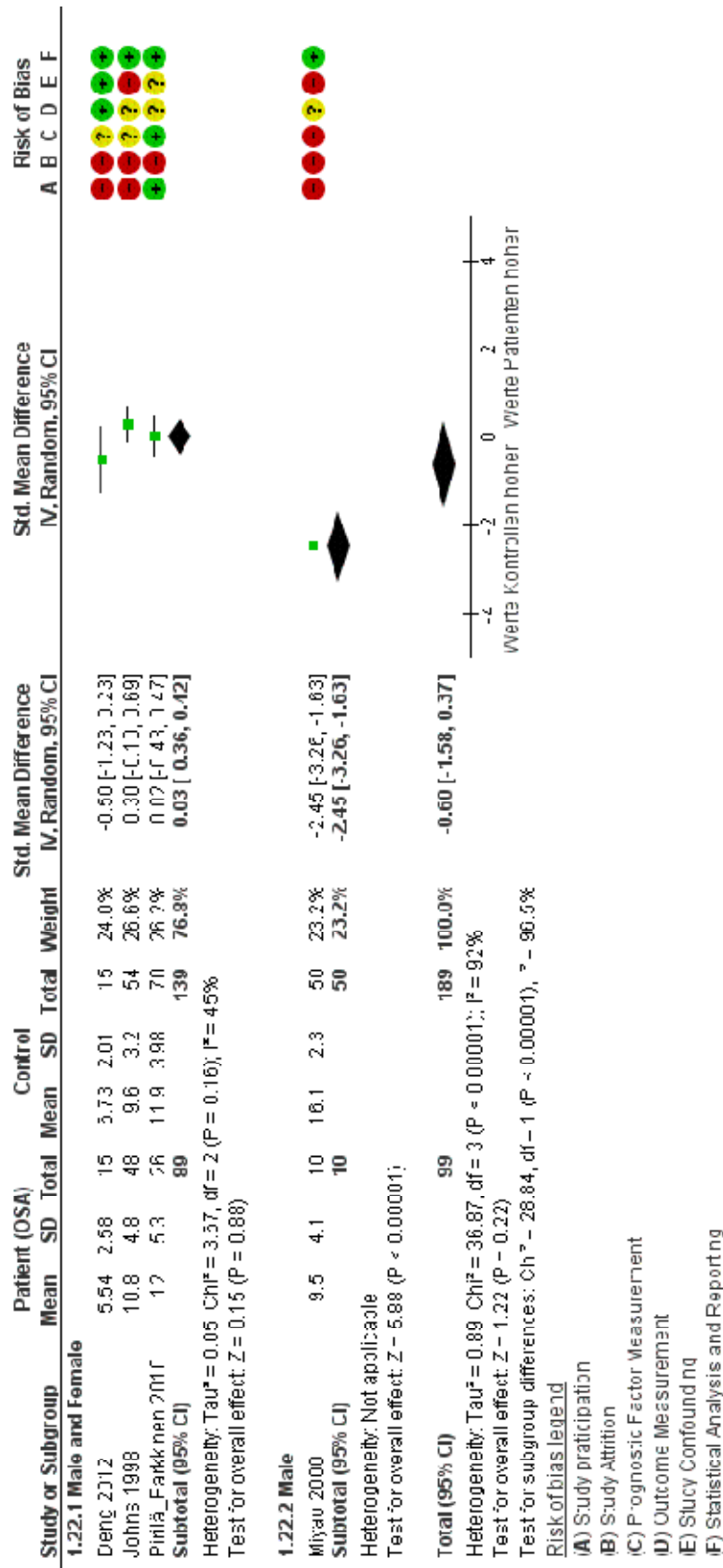


Abbildung 38: Forest Plot - Einfluss des MPAS auf OSA

### 3 Ergebnisse

#### 3.2.18 Einflussfaktor PAS



Abbildung 39 : PAS

Bei dem Einflussfaktor PAS konnten insgesamt vier Studien mit 322 Patienten und 179 Personen in den Kontrollgruppen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Bei dieser Analyse erfolgt die Differenzierung in drei Subgruppen.

Die gemischtgeschlechtliche Subgruppe beinhaltet die Studie von Pirilä-Parkkinen (2010) mit insgesamt 96 Studienteilnehmer\*innen und ist mit einer Gewichtung von 20,3% die Subgruppe mit dem zweitgrößten Gewicht. Mit einem kleinen Konfidenzintervall weist die Studie einen statistisch signifikant vergrößerten PAS in der Patientengruppe auf. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem PAS und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,0008 sehr gering.

Die Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer umfasst drei Studien mit insgesamt 283 OSA-Patienten und 89 Personen in den Kontrollgruppen. Mit einer Gewichtung von 61,1% besitzt diese Subgruppe die höchste Gewichtung der Subgruppen. Die Studie von Jamieson (1986) hat mit 167 Studienteilnehmern

### 3 Ergebnisse

den größten Umfang und die Studie von Tangugsorn (1995 Part II) besitzt mit 20,6% das höchste Gewicht. Bei beiden Studien kann im Forest Plot ein statistisch signifikanter Hinweis eines verkleinerten PAS in der Patientengruppe gesehen werden. Die Studie von Battagel (2000) zeigt eine sehr geringe Tendenz in die gleiche Richtung. Zu erkennen an der Lage der Raute, vorwiegend im negativen Bereich, kann in dieser Subgruppe eine Tendenz zu verkleinerten PAS-Strecken in der Patientengruppe dokumentiert werden. Die Heterogenität in dieser Subgruppe ist mit einem Wert von  $I^2=93\%$  beträchtlich und die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem PAS und OSA ist mit einem p-Wert von 0,07 hoch, da der Wert über der Grenze von 0,05 liegt.

In der Subgruppe Frauen wurde die Studie von Jamieson (1986) mit 13 Patientinnen und 20 Frauen in der Kontrollgruppe herangezogen. Mit 18,6% hat diese Subgruppe den kleinsten Anteil an der Gesamtgewichtung. Das 95%-Konfidenzintervall befindet sich vollständig im negativen Bereich, wodurch ein statistisch signifikant verkleinerter PAS in der Patientengruppe dokumentiert werden kann. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem PAS und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,0004 sehr gering.

Über alle Studien in dieser Untersuchung ist keine statistisch signifikante Aussage zum Einfluss des PAS möglich, da das 95%-Konfidenzintervall zwischen -1,57 und 0,29 liegt. Es besteht eine Tendenz zu verkleinerten Atemwegen dorsal der Zungenbasis im Zusammenhang mit einer OSA-Erkrankung. Die Heterogenität zwischen den Studien ist mit einem Wert von  $I^2=95\%$  beträchtlich. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass kein Zusammenhang zwischen dem PAS und OSA auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,18 sehr hoch, sodass davon ausgegangen werden kann, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem verkleinerten PAS und OSA vorliegt.

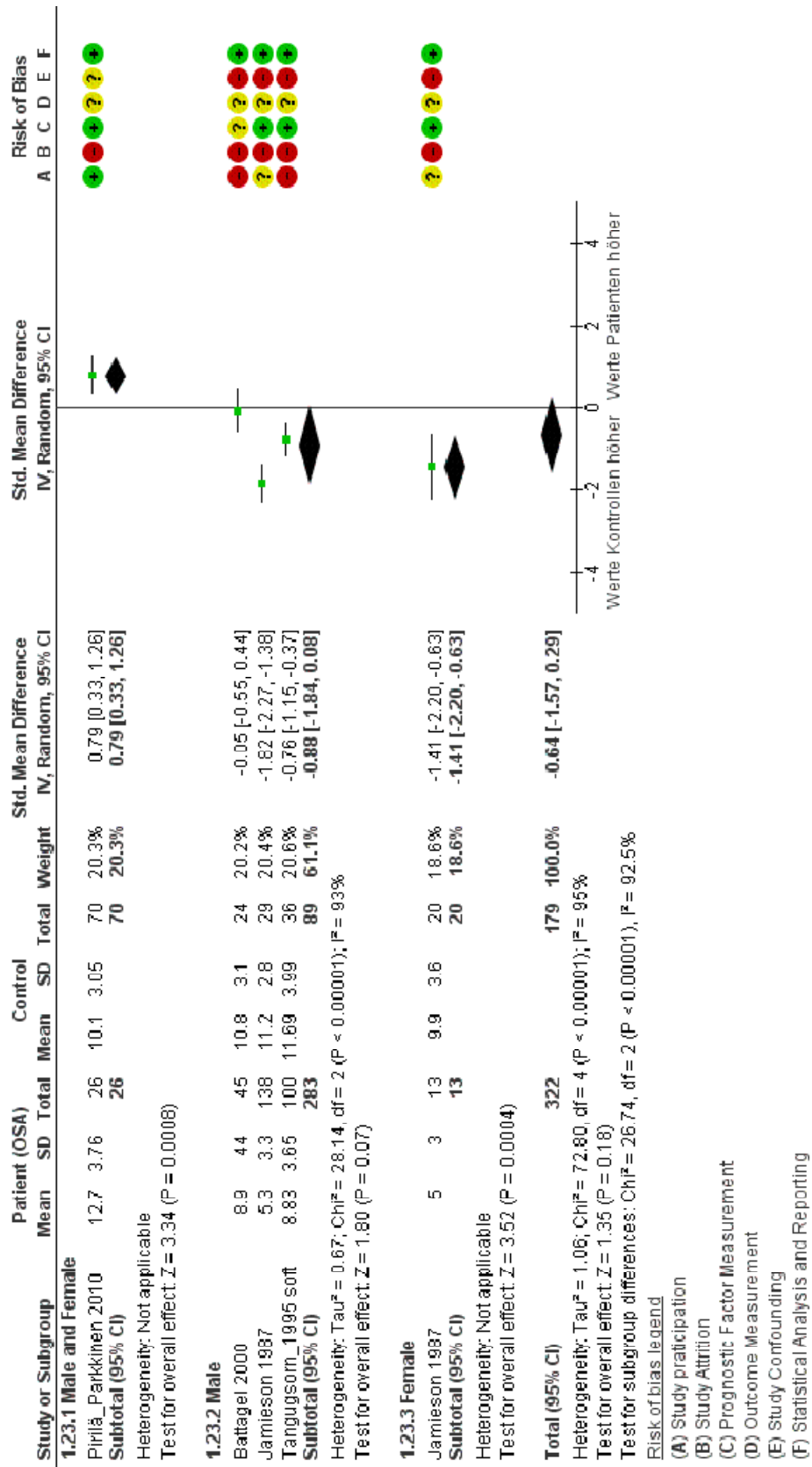


Abbildung 40: Forest Plot - Einfluss des PAS auf OSA

### 3.3 Auswertung des Verzerrungsrisikos der Ergebnisse

Zur Ermittlung des Risikos einer Verzerrung der Ergebnisse in den eingeschlossenen Studien wurde das QUIPS Tool genutzt. Für alle 19 Studien wurden die unter 2.9 genannten Komponenten unabhängig voneinander bewertet und in Form einer Verkehrsampel assoziierten Darstellung (grün-gelb-rot) graphisch dargestellt (Abbildung 41). Bei Uneinigkeit wurde die entsprechende Studie erneut begutachtet und ein Konsens gebildet.

Die Komponente "Study participation" (die Beteiligten der Studie) zeigt insgesamt ein sehr hohes Verzerrungsrisiko. Nur bei der Studie von Jamieson (1986) ist ein unklares Verzerrungsrisiko und bei der Studie von Pirilä-Parkkinen (2010) ein geringes Verzerrungsrisiko zu finden. Bis auf die fehlende Beschreibung des Rekrutierungszeitraums sind in der Studie von Jamieson alle anderen Leitfragen mit "unklar" oder "ja" beantwortet worden, wodurch ein moderates Risiko ermittelt wurde. Eine klare Darstellung der Herkunft der Patienten und der Personen der Kontrollgruppe mit Begründung des Einschlusses bzw. des Ausschlusses und des Zeitraums, in dem die Auswahl stattgefunden hat, ist in der Studie von Pirilä-Parkkinen zu finden. Als Beispiel für eine Studie mit einem hohen Verzerrungsrisiko kann die Studie von Higurashi (2001) genannt werden, bei der nur die Studienbeteiligung angemessen war. Alle anderen Leitfragen waren unklar oder wurden in der Studie nicht beantwortet. Nur selten sind die drei Rahmenbedingungen (Ein- und Ausschluss der Studienteilnehmer, Rekrutierungszeitraum und Rekrutierungsort) vollständig und ausführlich dokumentiert.

Die Komponente "Study Attrition" (die Studienabbrecher) wurde aufgrund des Studienaufbaus meist nicht nachvollziehbar dokumentiert und daher mit hohem Bias belegt. Jede Studie wurde mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet, da in sehr vielen Studien sowohl die Anzahl, als auch die Begründungen der Studienabbrecher nicht dokumentiert wurden. Bei allen Studien wurden Informationen, die die Leitfragen beantworten würden, nicht genannt oder unklar formuliert.



### 3 Ergebnisse

Bei der Komponente "Prognostic Factor Measurement" (Messung des prognostischen Faktors) wurde bei einem großen Teil der eingeschlossenen Studien das Verzerrungsrisiko als unsicher deklariert. Hierbei konnten die letzten beiden Leitfragen der Komponente für alle eingeschlossenen Studien nicht beantwortet werden, da von keinen fehlenden Daten berichtet wurde. Sechs Studien wurden mit einem geringen Verzerrungsrisiko (Bacon (1986), Guilleminault (1988), Jamieson (1986), Pirilä-Parkkinen (2010), Tangugshorn (1995 Part I + II)) und zwei Studien mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet (Miyao (2000), Verin (2002)). In der Studie von Guilleminault wurde die Vorgehensweise der Aufnahme des FRS und die Auswertung des FRS mit den zugehörigen Parametern gut beschrieben. Im Gegensatz dazu ist bei der Studie von Miyao (2000) unklar, ob die FRS-Werte der Kontrollgruppe nur mitgeteilt oder selber ermittelt und ausgewertet wurden.

Ebenso liefert ein großer Teil der eingeschlossenen Studien ein unklares Verzerrungsrisiko in der Komponente "Outcome Measurement" (Ergebnismessung). Vier Studien zeigen ein geringes (Akpinar (2011), Bayat (2017), Deng (2012), Zucconi (1993)) und eine Studie (Vieira (2014)) ein hohes Verzerrungsrisiko. In der Studie von Bayat wurde eine klare Definition (AHI-Grenze) dokumentiert, ab wann eine Person an OSA erkrankt ist, mit welcher Methode die Diagnose erfolgte (PSG) und an welchen Personengruppen (UG und KG) diese Untersuchung durchgeführt wurde. In der Studie von Vieira fehlten diese Informationen oder Untersuchungen wurden nur an ausgewählten Personen durchgeführt (keine PSG in der KG).

In der Komponente "Study Confounding" (Störfaktoren) wurden 13 Studien mit einem hohen Verzerrungsrisiko, drei Studien (Maltais (1991), Pirilä-Parkkinen (2010), Vieira (2014)) mit einem unklaren Verzerrungsrisiko und drei Studien (Akpinar (2011), Deng (2012), Guilleminault (1988)) mit einem geringen Verzerrungsrisiko bewertet. Da die Angabe von fehlenden Daten in jeder Studie fehlte, wurde die Leitfrage zur Vorgehensweise von fehlenden Daten nicht angewandt. Bei der Studie von Akpinar wurden die Personen der Kontrollgruppe nach dem Alter und dem BMI und bei Deng nach dem Geschlecht und dem Alter der Patientengruppe angepasst, wodurch ein geringes Verzerrungsrisiko entstand.

### 3 Ergebnisse

Diese Störfaktoren wurden bei allen Studienteilnehmern der beiden Studien gemessen und eindeutig dargestellt. Bei dem Großteil der Studien wurde keine Anpassung der KG an die UG vorgenommen, nicht beschrieben oder nicht eindeutig angegeben.

Ein geringes Verzerrungsrisiko zeigen beinahe alle eingeschlossenen Studien bei der letzten Komponente, der "Statistical Analysis and Reporting" (Statistische Analyse und Auswertung). Ein hohes Verzerrungsrisiko weist die Studie von Higurashi (2001) auf, da eine Dokumentation des statistischen Verfahrens vollständig fehlt. In den restlichen Studien wurden die Daten der statistischen Analyse unter Angabe der Ergebnisse in  $\text{mean} \pm \text{SD}$  ausreichend und nachvollziehbar präsentiert. Hierfür könnte unser strenges Einschlusskriterium, nur Studien mit in die Auswertung aufzunehmen, die die gesuchten Parameter in  $\text{mean} \pm \text{SD}$  angegeben haben, verantwortlich sein. Eine selektive Auswertung der Ergebnisse wurde nicht vorgenommen.

### 3 Ergebnisse

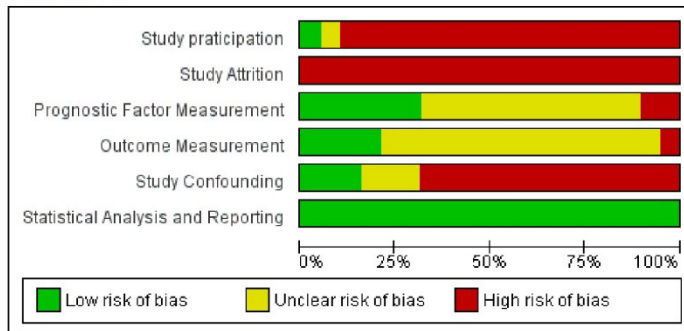
	Study participation	Study Attrition	Prognostic Factor Measurement	Outcome Measurement	Study Confounding	Statistical Analysis and Reporting
Akpinar 2011	●	●	?	+	+	+
Bacon 1989	●	●	+	?	●	+
Battagel 2000	●	●	?	?	●	+
Bayat, 2017	●	●	?	+	●	+
Deng 2012	●	●	?	+	+	+
Guilleminault 1988	●	●	+	?	+	+
Gungor 2013	●	●	?	?	●	+
Higurashi 2001	●	●	?	?	●	●
Jamieson 1987	?	●	+	?	●	+
Johns 1998	●	●	?	?	●	+
Maltais 1991	●	●	?	?	?	+
Miyao 2000	●	●	●	?	●	+
Pirilä_Parkkinen 2010	+	●	+	?	?	+
Tangugsorn_1995 hard	●	●	+	?	●	+
Tangugsorn_1995 soft	●	●	+	?	●	+
Verin 2002	●	●	●	?	●	+
Vieira 2011	●	●	?	?	●	+
Vieira 2014	●	●	?	●	?	+
Zucconi 1993	●	●	?	+	●	+

**Abbildung 41: Einschätzung des Verzerrungsrisikos der Ergebnisse mit dem QUIPS-Tool**

Eine weitere Möglichkeit der Darstellung des Verzerrungsrisikos bietet das gestapelte Balkendiagramm (Abb. 42). Es zeigt für jede Komponente eine prozentuale Einteilung der Gesamtergebnisse aller eingeschlossenen Studien. Bei allen eingeschlossenen Studien ist als Problem die unzureichende Beschreibung der Studienteilnehmer, sowie der Rekrutierungsprozess zu sehen. Auch eine Darstellung der Veränderung der Anzahl der Studienteilnehmer durch mögliche Studienabbrecher mit Begründung ist nicht zu finden. Dagegen ist die Dokumentation der Messung des prognostischen Faktors und des Outcome Parameters in nahezu allen eingeschlossenen Studien zufriedenstellend dargestellt. Die Störfaktoren, wie der BMI und das Geschlecht, wurden in nur wenigen Studien

### 3 Ergebnisse

bei der Rekrutierung der Kontrollgruppe berücksichtigt, wodurch das Study Confounding ein hohes Verzerrungsrisiko aufzeigt. Insgesamt kann aber in nahezu allen eingeschlossenen Studien die Dokumentation des statistischen Verfahrens als nachvollziehbar und vollständig bezeichnet werden.



**Abbildung 42: Darstellung des Verzerrungsrisikos als gestapeltes Balkendiagramm**

## 4 Diskussion

Neben dem narrativen Review, dem systematischen Review und der gepoolten Reanalyse zählt die Metaanalyse ebenfalls zu den Übersichtsarbeiten, die den Leser über Themen und Sachverhalte informieren, ohne dass dieser die Primärliteratur gelesen haben muss. Eine Metaanalyse hat den Anspruch unter zuvor festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien möglichst alle publizierten Studien zu einem bestimmten Thema zu berücksichtigen und die Ergebnisse mittels statistischer Methoden quantitativ zusammenzufassen und gepoolte Effektschätzer zu berechnen (Ressing et al., 2009).

Als Abgrenzung zur Metaanalyse von Neelapu (2017) (Neelapu et al., 2017), die mit Hilfe von Fernröntgenseitenbildern die kraniofaziale Morphologie bei erwachsenen Patienten mit OSA beurteilte, wurde in der vorliegenden Untersuchung auf eine strenge Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien geachtet. In der vorliegenden Metaanalyse ist eine notwendige Bedingung für den Einschluss einer Studie die Existenz einer Kontrollgruppe. Ebenso muss zwingend eine genaue Definition, auf welcher Grundlage die Diagnose OSA getroffen wurde, in den Studien enthalten sein.

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, neben den bekannten Risikofaktoren Alter und BMI, mögliche Zusammenhänge zwischen kephalometrischen Abweichungen und einer obstruktiven Schlafapnoe im Rahmen der kieferorthopädischen Untersuchung, mithilfe der Darstellung der betroffenen Region in einem Fernröntgenseitenbild, zu untersuchen. Die Arbeit ist eine systematische Übersichtsarbeit inklusive einer Metaanalyse, bei der mit einer umfangreichen Kombination von Suchbegriffen die Suche zur vorher festgelegten Fragestellung durchgeführt wurde. Durch die intensive Recherche, mit einer im Verlauf der Arbeit erfolgten Präzisierung der Suchstrategie, wurde die Gefahr eines Publikationsbias reduziert. Ausgeschlossen werden können Publikationsbias jedoch nicht, denn häufig werden Studien mit fehlendem Behandlungserfolg nicht veröffentlicht. Weiterhin wurden Studien in englischer, französischer oder deutscher Sprache eingeschlossen, wodurch Arbeiten in einer anderen Sprache nicht mit in Betracht gezogen wurden. Die Suche und Auswertung der Studien erfolg-

te durch die Doktorandin Anne Drews, Frau Dr. Hannah Finke und Herrn Prof. Bernd Koos, um so die Wahrscheinlichkeit des Nichtbeachtens einer relevanten Studie zu verringern. Von den 122 Studien, deren Volltexte gelesen und auf Einschließbarkeit beurteilt wurden, entsprachen am Ende 19 Publikationen den Einschlusskriterien. In den 19 eingeschlossenen Studien wurden verschiedene potentielle Risikofaktoren anhand eines Fernröntgenseitenbildes gemessen und dokumentiert. Insgesamt konnten 18 potentielle Risikofaktoren näher untersucht werden. Für die Berücksichtigung in der vorliegenden Arbeit mussten die potentiellen Risikofaktoren zuvor in mindestens vier Studien, bei vergleichbarer Messung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung, untersucht worden sein. Bei sechs möglichen Einflussfaktoren konnten mindestens 10 Studien für die statistische Auswertung genutzt werden. Sechs potentielle Risikofaktoren wurden in fünf oder weniger Studien untersucht. 12 der insgesamt 18 potentiellen Risikofaktoren wurden in weniger als der Hälfte der eingeschlossenen Studien ausgewertet.

Durch die Beurteilung des Verzerrungsrisikos der Ergebnisse war ersichtlich, dass Angaben, wie etwa zu den Beteiligten der Studien und deren Rekrutierungsablauf, fehlten. Weiterhin waren jegliche Angaben zu den Studienabbruchern, die Gründe des Abbruchs und die Abbruchzeitpunkte nicht vorhanden. Dies führt zu einer Unsicherheit bezüglich der Vergleichbarkeit aller beteiligten Gruppen.

Ebenfalls nicht dokumentiert ist die Zufälligkeit der Auswahl der Kontrollen, da zum Beispiel in der Studie von Gungor (2013) die Kontrollen aus Archivdaten generiert wurden und in den Studien von Battagel (2000), Bayat (2017), Higurashi (2001), Johns (1998), Miyao (2000) und Verin (2002) keine Informationen zur Zusammenstellung der Kontrollgruppen vorhanden sind. In den Studien von Guilleminault (1986) und Jamieson wurden die Patienten durch die Kieferorthopädie für die Studien rekrutiert. Die Vermutung einer Verzerrung der Altersstruktur liegt nahe, da der größte Teil der in kieferorthopädische Behandlung stehenden Personen meist ein geringes Alter aufweist. Schlussendlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Ergebnisse möglicherweise altersab-

hängig sind und nicht im Zusammenhang mit der Erkrankung OSA stehen. Zur Klärung dieses Aspektes besitzen sechs Studien (Akpınar (2011), Deng (2012), Maltais (1991), Pirilä-Parkkinen (2010), Vieira (2011) und Vieira (2014)) nach dem Alter zur Patientengruppe angepasste Kontrollgruppen.

Ähnlich verhält es sich mit dem BMI. Bei allen Studien mit erwachsenen Studienteilnehmern fällt auf, dass der gemessene durchschnittliche BMI auf übergewichtige Personen in der Patientengruppe hindeutet. Häufig fehlen Daten zum BMI in den Kontrollgruppen oder auch in beiden Gruppen. Ein verzerrtes Ergebnis der Metaanalyse aufgrund der einseitigen Betrachtung (hoher BMI) oder der fehlenden Daten kann somit nicht ausgeschlossen werden.

Ein Problem war die Vielzahl an verschiedenen Begrifflichkeiten für die ermittelten Winkel und Strecken. Einheitliche Bezeichnungen für die Parameter waren nicht immer gegeben, wodurch eine Beschreibung oder eine eindeutige bildliche Darstellung des untersuchten Parameters notwendig waren. Jedoch waren diese nicht in allen Studien zu finden, sodass Studien mit möglicherweise vergleichbaren Parametern ausgeschlossen werden mussten. Dieses Problem trat vermehrt bei den verschiedenen Messungen des Atemweges auf.

Für die Anfertigung von Fernröntgenseitenbildern existieren viele verschiedene Geräte. Dadurch können geringe Abweichungen zwischen den untersuchten Werten auftreten. Eine mögliche Fehlerquelle besteht im genutzten Fokus-Objekt zu Objekt-Film-Abstand, der den Vergrößerungsfaktor bestimmt. Die Angabe dieses Abstandes bzw. des Vergrößerungsfaktors ist in nur zwei untersuchten Studien vollständig, wodurch eine Beurteilung der Vergleichbarkeit von Strecken nicht möglich ist und aufnahmebedingte Abweichungen zwischen den untersuchten Werten nicht ausgeschlossen werden können. In den beiden Studien von Tangugsorn (1995) wurden sowohl der Fokus-Medianebene-Abstand und der Medianebene-Film Abstand von 180 cm bzw. 10 cm und der Vergrößerungsfaktor von 5,6 % angegeben. In vielen Studien ist die Kopforientierung bei der Aufnahme des FRS nicht angegeben, wodurch Verfälschungen nicht ausgeschlossen werden können. Lediglich wurde darauf verwiesen, dass die Probanden eine natürliche bzw. neutrale Kopfposition eingenommen haben.

Eine standardisierte Orientierung könnte helfen, das Auftreten möglicher Verfälschungen zu minimieren.

Im Folgenden werden die möglichen Risikofaktoren in sechs affine Gruppen aufgeteilt und näher betrachtet.

### **Demografische Parameter (Alter, BMI)**

Der Einflussfaktor "Alter" wurde in 10 Studien untersucht. Über alle betrachteten Studien hinweg weist die Untersuchungsgruppe ein höheres mittleres Alter auf als die Kontrollgruppe. Eine mögliche Erklärung ist die gezielte Zusammenstellung der Kontrollgruppen aus Personengruppen, die einen geringeren Altersdurchschnitt besitzen, wie zum Beispiel aus Mitarbeitern des Instituts (Maltais (1991)) oder Studenten (Bacon (1989)). Bei den anderen Studien gibt es häufig keine Informationen über das Zustandekommen der Kontrollgruppen. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein beobachteter Unterschied zwischen den Patienten und den Kontrollen eine Alterserscheinung ist und nicht auf die Erkrankung zurückzuführen ist.

In allen Subgruppen konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von OSA herausgestellt werden. Innerhalb der Subgruppen gab es nur zwei Studien (Gungor (2013), Miyao (2000)) mit keiner bzw. einer schwachen zum Gesamtergebnis gegenläufigen Tendenz. Mit 32 bzw. 60 Studienteilnehmern ist der Anteil der beiden abweichenden Studien zur Gesamtzahl der Probanden, mit 448 Patienten und 315 Kontrollen, eher gering, sodass diese beiden Studien einen geringen Anteil an der Gesamtbeurteilung aufweisen. In den Studien von Gungor (2013) und Johns (1998) fällt auf, dass die Personen der Kontrollgruppen nach dem Alter der Patientengruppe angepasst sein könnten, dieses jedoch nicht ausreichend dokumentiert wurde. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine Anpassung der beiden Gruppen erfolgte und somit die Werte das Ergebnis verzerren.

Insgesamt muss die hohe Heterogenität zwischen allen Studien von  $I^2=88\%$  beachtet werden, jedoch ist die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem Alter und OSA zufällig auftritt, mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 in allen Subgruppen und in der Gesamtanalyse auffällig gering.



Der Einflussfaktor "BMI" wurde zur Bewertung und Einschätzung des Gewichts einer Person in Relation zu seiner Körpergröße der Body-Mass-Index in mehreren Studien herangezogen. In zehn Studien wurde der BMI vollständig, das heißt für Patienten und Kontrollen ermittelt. In den restlichen Studien wurde der BMI nur einseitig oder gar nicht angegeben. Häufig wird der BMI als Risikofaktor für eine OSA-Erkrankung angesehen (Dixon et al., 2003). In neueren Studien wurde der BMI als möglicher Einflussfaktor untersucht, wobei sich der Einfluss eines erhöhten BMI in der Patientengruppe auf das Auftreten einer OSA bestätigt hat. Zum gleichen Ergebnis kommt auch die vorliegende Metaanalyse. Alle acht Studien mit erwachsenen Personen zeigen einen Einfluss erhöhter BMI-Werte in der Patientengruppe. Nur die Studie von Pirilä-Parkkinen (2010), die als alleinige Studie ausschließlich Kinder untersuchte, zeigt keinen Unterschied zwischen den Patienten und den Kontrollen. Die Studie erweckt den Eindruck, einer vorgenommenen Anpassung bzgl. des BMI der beiden Gruppen, dieses wird jedoch nicht ausreichend dokumentiert. Eine Verzerrung der Ergebnisse ist denkbar. Bei Nichtberücksichtigung der Studie ist der zu beobachtende Effekt wesentlich verstärkt. In der Gesamtbetrachtung zeigt sich zwischen den Studien eine sehr hohe Heterogenität von  $I^2=84\%$ , die bei dem Ausschluss der Studie von Pirilä-Parkkinen auf  $I^2=71\%$  sinkt. Hervorzuheben ist der geringe p-Wert von weniger als 0,00001, wodurch die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen dem BMI und OSA sehr gering ist, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und OSA vorliegt.

In fünf Studien (Battagel (2000), Bayat (2017), Guilleminault (1988), Verin (2002), Zucconi (1993)) ist der Altersunterschied zwischen den Patienten und den Kontrollen sehr hoch, sodass das vorliegende Ergebnis eine Alterserscheinung sein kann und nicht im Zusammenhang mit OSA steht. Dagegen spricht jedoch die Studie von Maltais (1991), dessen Kontrollgruppe an das Alter der Patientengruppe angepasst ist und die Studie von Johns (1998), dessen beide untersuchten Gruppen eine ähnliche Altersverteilung besitzen. Beide Studien zeigen insgesamt einen signifikant erhöhten BMI in der Patientengruppe, wodurch die Wahrscheinlichkeit steigt, dass ein Zusammenhang zwischen dem

## 4 Diskussion

BMI und OSA besteht und nicht auf das Alter zurückzuführen ist. Um den Einfluss des Alters auf das Ergebnis zu minimieren, müsste eine Analyse mit mehr Studien, deren Studienteilnehmer ein ähnliches mittleres Alter aufweisen, durchgeführt werden.

Eine mögliche Erklärung des Zusammenhangs zwischen einem erhöhten BMI und OSA liefern viele Studien, die zusätzlich zum BMI auch den Halsumfang gemessen haben (z.B. (Albajalan et al., 2011), (Dubey et al., 2015), (Ferguson et al., 1995)). Bei einem gleichzeitig erhöhten BMI war auch der Halsumfang vergrößert, wodurch auf eine Fetteinlagerung in den Weichgeweben der oberen Atemwege geschlossen werden kann. (Shelton et al., 1993) (Partinen et al., 1988). Zammit berichtete zusätzlich von einer Fetteinlagerung in der Zunge, wodurch sich das Risiko einer Einengung oder eines Verschlusses des Atemweges bei einem Abfall der Muskelaktivität im Schlaf erhöht (Zammit et al., 2010). Über alle genannten Aspekte hinweg, kann davon ausgegangen werden, dass sich die Weichgewebe bei Patienten mit einem ansteigenden BMI verändern können, woraufhin sich eine OSA entwickeln kann.

### **Maxilla und Mandibula (SNA, SNB, ANB, ML-NSL, Gn-Go-Ar)**

Die zweite Gruppe bilden die kraniofazialen Veränderungen der Mandibula und der Maxilla als mögliche Einflussfaktoren für OSA.

Der SNA, als Maß für die sagittal-basale Lage des Oberkiefers zur Schädelbasis, wurde in 15 Studien untersucht und zeigt keinen Hinweis auf einen Einfluss auf das Auftreten einer OSA. Lediglich in der Subgruppe Frauen ist eine Tendenz zu verkleinerten SNA-Werten in der Patientengruppe zu erkennen. Dieses Ergebnis beruht auf zwei Studien (Guilleminault (1988), Jamieson (1986)) mit 76 Studienteilnehmerinnen. Auffällig ist die geringe Heterogenität zwischen den beiden Studien mit  $I^2=8\%$ , wodurch eine Ergebnisverfälschung ausgeschlossen werden kann. Wie Sakakibara beschrieb, würde eine Retrognathie des Oberkiefers zu einer verringerten Breite des Pharynx führen (Sakakibara et al., 1999), wodurch das Risiko an einer OSA zu erkranken, erhöht ist. Johal bemerkte bei verringerten SNA- und SNB-Werten zusätzlich eine verringerte Breite des Kopfes in der antero-posterioren Ausdehnung, wodurch sich der Abstand zwischen dem knöchernen Gesicht und der Wirbelsäule verkleinert (Johal et al., 2007). Der Atemweg wurde ebenfalls eingengt, wodurch das Krankheitsbild einer OSA entstehen kann. In den beiden anderen Subgruppen, deren Studienteilnehmer aus verschiedenen Ländern kommen und das Ergebnis somit repräsentativ ist, sind die Tendenzen ausgeglichen. Bei der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe zeigt die Studie von Deng (2012), die asiatische Kinder untersuchte, eine starke Tendenz zu verkleinerten SNA-Werten in der Patientengruppe. Im Gegensatz dazu ist in der Subgruppe der Männer ein statistisch signifikant vergrößerter SNA-Winkel in der Patientengruppe in der Studie von Miyao (2000), die Erwachsene aus Asien untersuchte, zu finden. Hier liegt die Vermutung nahe, dass es einen entwicklungsbedingten Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen aus dem asiatischen Raum geben kann. Die beiden Studien mit Kindern (Pirilä-Parkkinen (2010) und Deng (2012)) zeigen gegensätzliche Tendenzen, die entweder rein zufällig zustande kommen oder auf die unterschiedlichen Herkunftsländer zurück geführt werden können (Finnland/China). Bei den erwachsenen Patienten ist in beiden Subgruppen ein ausgeglichenes Ergebnis zu erkennen, da sowohl bei der gemischtgeschlechtlichen, als auch bei der

## 4 Diskussion

männlichen Subgruppe drei Studien eine Tendenz zu verkleinerten SNA-Werten in der Patientengruppe und drei Studien eine Tendenz in die gegensätzliche Richtung aufweisen. Am Ende zeichnet sich kein Unterschied zwischen den Patienten und den Kontrollen ab. Insgesamt sollte die Heterogenität von  $I^2=60\%$  zwischen den Studien beachtet werden, sodass weitere Untersuchungen notwendig sind, um einen Zusammenhang zwischen einer skelettalen Disharmonie im Bereich der Maxilla und OSA zu untersuchen. Auch in der Literatur scheint sich keine einheitliche Tendenz in eine bestimmte Richtung abzuzeichnen, sodass es Studien gibt, die kein Ergebnis zeigen ((Sakakibara et al., 1999), (Enache et al., 2010)) und Studien, bei denen verringerte SNA-Winkel vorliegen ((Deberry-Borowiecki et al., 1988), (Johal et al., 2007), (Strelzow et al., 1988)).

Der Parameter SNB, als Maß für die basale Lage des Unterkiefers zur Schädelbasis, zeigt bei der Betrachtung von 15 untersuchten Studien ebenfalls keinen Einfluss auf die Erkrankung OSA. Dieses Ergebnis widerspricht den Ergebnissen vieler anderer Studien, in denen häufig von einer nach posterior verlagerten Mandibula bei Schnarchern und bei Patienten mit OSA gesprochen wird (Katyal et al., 2013). Nur in der Subgruppe der Frauen ist eine deutliche Tendenz zu verkleinerten SNB-Werten zu erkennen. Dieses Ergebnis beruht jedoch lediglich auf zwei Studien mit 76 Studienteilnehmerinnen und sehr geringer Heterogenität. Bei der gemischtgeschlechtlichen und der männlichen Subgruppe, bei denen Erwachsene und Kinder untersucht wurden, ist eine schwache Tendenz zu niedrigen SNB-Winkeln in der Patientengruppe zu erkennen. Die Herkunft der Studienteilnehmer ist sehr heterogen und somit sehr repräsentativ. Auffällig ist, dass alle Studien, deren Studienteilnehmer aus Vorderasien stammen, vergrößerte SNB-Winkel in der Patientengruppe zeigen (Gungor (2013), Bayat (2017), Akpınar (2011)). In beiden Subgruppen wurde eine sehr große Studienanzahl untersucht und die Heterogenität zwischen den Studien ist sowohl in der gemischtgeschlechtlichen, als auch in der männlichen Subgruppe mit  $I^2=57\%$  bzw.  $58\%$  im oberen moderaten Bereich. Insgesamt kann die Heterogenität zwischen allen Studien mit  $I^2=53\%$  als moderat bezeichnet werden

und die Ergebnisse verzerrt sein. Bei 8 der 15 Studien liegt ein starker Altersunterschied zwischen den Patienten und den Kontrollen vor. Sowohl in den Studien mit einer altersangepassten Kontrollgruppe, als auch in den Studien mit einem großen Altersunterschied zwischen den untersuchten Gruppen, ist der Einfluss des SNB auf die OSA nicht eindeutig nachweisbar. Da in jeder Subgruppe mindestens eine schwache Tendenz zu verringerten SNB-Werten zu verzeichnen ist, sollten weitere Studien, mit dem Alter angepasster Kontrollgruppen, durchgeführt werden. Ein verringerter SNB-Winkel könnte aufgrund der anatomischen Gegebenheiten eine OSA-Erkrankung hervorrufen. Da der Zungenmuskel *Musculus genioglossus* seinen Ursprung an der Mandibula hat, würde bei einer Retrogenie der Unterkiefer mit dem gesamten Zungenkomplex nach posterior verlagert werden und auf Höhe des hypopharyngealen Levels den Atemweg einengen. Damit erhöht sich das Risiko einer Obstruktion der oberen Atemwege im Schlaf.

Der ANB, als Maß für die anterior-posteriore sagittale Lagebeziehung zwischen dem A-Punkt und dem B-Punkt zur vorderen Schädelbasis, zeigt anhand der 12 untersuchten Studien einen Hinweis auf den Einfluss eines erhöhten ANB auf das Auftreten einer OSA in der gesamten Betrachtung und in der Subgruppe der Männer. Bis auf zwei Studien (Gungor (2013), Bayat (2017)) zeigen alle Studien erhöhte ANB-Werte bei den Patienten. Die zwei abweichenden Studien zeigen in der Patientengruppe erhöhte SNB-Werte, als mögliche Erklärung für die verkleinerten ANB-Werte. Die Ergebnisse der Studien deuten, sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern, auf eine Diskrepanz in der sagittalen Lagebeziehung zwischen der Maxilla und der Mandibula zur vorderen Schädelbasis hin. Hierbei besteht ein vergrößerter Abstand zwischen dem A-Punkt und dem B-Punkt, wobei der B-Punkt deutlich hinter dem A-Punkt liegt und eine skelettale Klasse II vorliegt. Ein erhöhter ANB-Winkel wurde bei Personen mit OSA auch in anderen Studien gefunden ((Lowe et al., 1996), (Sakakibara et al., 1999)), sodass die vorliegende Tendenz in der Metaanalyse gestärkt wird. Insgesamt darf trotz der großen Studienzahl mit 894 untersuchten Studienteilnehmern die erhebliche Heterogenität von  $I^2=72\%$  nicht außer Acht gelassen

werden, sodass weitere Untersuchungen angeraten sind. Dennoch ist zu betonen, dass die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem ANB und OSA zufällig auftritt, mit einem p-Wert von 0,02 gering ist und somit davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem vergrößerten ANB und OSA besteht.

Zwischen den Parametern SNB, ANB und dem Parameter SN beschrieb Jacobson eine Beziehung, indem er eine Abhängigkeit der zwei Parameter mit der Steigung der SN-Strecke, sowie der Länge der SN-Strecke erklärte (Jacobson, 1975). Das heißt, dass eine verkürzte SN-Strecke bei Patienten mit OSA, die oft im Vergleich mit Patienten ohne OSA beschrieben wird (Zucconi et al., 1999), einen verkleinerten SNB, ANB, sowie auch einen verkleinerten SNA-Winkel verschleiern würde. Damit werden normale SNA, SNB oder ANB-Werte fälschlicherweise als physiologisch angenommen. Um diese Annahme in der Metaanalyse, vor allem bezüglich der Parameter SNA und SNB, nachvollziehen zu können, fehlt bei den meisten untersuchten Studien der SN-Wert. Somit kann nur vermutet werden, dass in den vorliegenden Untersuchungen möglicherweise die SN-Strecke verkürzt ist, wodurch der SNA und der SNB im Normbereich liegt oder vergrößert ist. Bei einer normalen SN-Strecke wären der SNA- und der SNB-Winkel möglicherweise verkleinert. Insgesamt sind dann bei einem verkleinerten SNB-Winkel oder einem vergrößerten ANB-Winkel der Unterkiefer bzw. bei einem verkleinerten SNA-Winkel der Oberkiefer rückverlagert, die pharyngeale Breite verringert und das Risiko einer Obstruktion der oberen Atemwege im Schlaf erhöht. Da die Datenlage anderer Studien, sowie die Ergebnisse der vorliegenden Metaanalyse nicht eindeutig darüber sind, ob eine skelettale Disharmonie im Bereich der Maxilla und der Mandibula mit der Erkrankung OSA im Zusammenhang zu setzen ist, sind weitere Untersuchungen nötig.

Für die Untersuchung der Inklination der Mandibula zur Schädelbasis, als ein weiterer möglicher Einflussfaktor für OSA, wurde der Parameter ML-NSL anhand von acht Studien analysiert. Insgesamt besteht ein Hinweis auf einen Einfluss eines erhöhten ML-NSL-Winkels in der Patientengruppe in der gesamten Betrachtung. Das entspricht einer posterioren Rotation des Unterkiefers. Aus-

schlaggebend für den Hinweis auf einen Einfluss ist die Subgruppe der Männer, die mit 404 Studienteilnehmern von insgesamt 618 den verhältnismäßig größten Anteil an der Analyse hat. In der Subgruppe der Männer zeigen in den Patientengruppen zwei der vier Studien einen signifikant vergrößerten ML-NSL-Winkel (Bacon (1989), Tangugsorn (Part I 1995)). Beide Studien besitzen die größte Gewichtung der Subgruppe, sodass das vorliegende Gesamtergebnis im Wesentlichen auf diesen zwei Studien beruht. Die Kontrollgruppen beider Studien weisen einen deutlichen Altersunterschied zur Untersuchungsgruppe auf, sodass eine Alterserscheinung nicht ausgeschlossen werden kann. Für das vorliegende Ergebnis spricht jedoch die niedrige Heterogenität von  $I^2=27\%$  zwischen den Studien. In den anderen Subgruppen, wobei die Subgruppenanalyse der Frauen nur auf der Studie von Jamieson (1986) mit nur 27 Studienteilnehmerinnen basiert, ist dieser Hinweis nicht zu finden bzw. nur in geringen Ausmaß. In der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe wurden in drei der vier Studien (Deng (2012), Pirilä-Parkkinen (2010), Vieira (2014)) ausschließlich Kinder untersucht. Alle zeigen eine Tendenz zu einem erhöhten Wert in der Patientengruppe und da alle drei Studien Personen aus unterschiedlichen Kontinenten untersuchten, ist das Ergebnis sehr repräsentativ. Nur die Studie von Gungor (2013) zeigt eine gegenläufige Tendenz. Da jedoch die Studienteilnehmerzahl dieser Studie mit 32 Personen im Verhältnis zur Studienteilnehmerzahl der Subgruppe mit 187 Personen gering ist, fällt diese Studie mit nur 7,3% kaum ins Gewicht. Danach besitzen sechs Studien mindestens eine Tendenz zu vergrößerten ML-NSL-Werten, sodass von einem möglichen Zusammenhang ausgegangen werden kann. Bestätigt wird diese Annahme durch die Tatsache, dass bei Personen mit Mundatmung häufig eine posteriore Rotation des Unterkiefers zu beobachten ist (Bergamo et al., 2014) und diese mit einer skelettalen Klasse II, einer vergrößerten anterioren Gesichtshöhe, einem offenen Biss und/oder einer Lippeninkompetenz vergesellschaftet ist (Riolo et al., 2002). Diese Symptome werden häufig mit einer OSA in Verbindung gesetzt. Bei einer posterioren Rotation des Unterkiefers gelangt der Angulus mandibulae weiter nach posterior und engt den oberen Atemweg ein, wodurch das Risiko einer obstruktiven Schlafapnoe erhöht ist. Bei Kindern kann eine Mundatmung auf eine Verlegung

der oberen Atemwege durch vergrößerte Tonsillen oder Adenoide hindeuten. Zum Ausgleich und zur Ermöglichung der Mundatmung kann sich die Kopfhaltung des Kindes verändern. Der Kopf wird nach vorne geschoben (Extensionsstellung), wodurch sich der Unterkiefer, der über die supra- und infrahyoidale Muskulatur mit dem Brustkorb verbunden ist, in Relation zum Schädel nach distal verlagert (Stelzenmüller, 2010) und nach posterior rotiert (Ardehali et al., 2016). Folglich vergrößert sich die anteriore Gesichtshöhe. Zwischen allen Studien ist die Heterogenität mit nur  $I^2=9\%$  hervorzuheben und die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem ML-NSL und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von 0,0006 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem vergrößerten ML-NSL und OSA vorliegt.

Keine Heterogenität zwischen den untersuchten Studien zeigt die Analyse des Parameters Gn-Go-Ar, der den Kieferwinkel beschreibt. In der Untersuchung konnte insgesamt ein Hinweis eines erhöhten Gn-Go-Ar-Winkels in der Patientengruppe in der gesamten Betrachtung und in der Subgruppenanalyse der Männer gefunden werden. Es wurden jedoch nur vier vergleichbare Studien mit nur 259 Studienteilnehmern untersucht. Die gemischtgeschlechtliche Subgruppe, die auf nur einer Studie mit Kindern basiert (Deng (2012)), zeigt eine Tendenz in dieselbe Richtung. Eine Verstärkung des Effekts in der Wachstumsphase wäre möglich. Die drei anderen Studien wurden in der Subgruppe der Männer analysiert (Battagel (2000), Tangugsorn (1995 Part I), Zucconi (1993)). Nur bei der Studie von Tangugsorn wurde ein signifikant vergrößerter Kieferwinkel dokumentiert, die mit 136 Studienteilnehmern eine Gewichtung von 47,6% am Gesamtergebnis hat, was vermuten lässt, dass das Ergebnis der Subgruppe Männer, sowie das Gesamtergebnis auf dieser einen Studie basiert. Eine Tendenz zu einem vergrößerten Gn-Go-Ar-Winkel zeigt die Studie von Battagel (2000). Nur die Studie von Zucconi (1993) präsentiert eine leichte Tendenz zu verkleinerten Werten in der Patientengruppe. Da die standardisierte Mittelwertdifferenz bei -0,08 liegt kann von keinem Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ausgegangen werden. Dazu kommt, dass diese nur 24



Personen untersuchte, womit die Datenlage nicht sehr aussagekräftig erscheint. Insgesamt entspricht das vorliegende Ergebnis der Aussage von Kawashima (2000), dass OSA Patienten zu einer posterior verlagerten und posterior rotierten Mandibula mit einem vergrößerten Kieferwinkel, einer vergrößerten vorderen unteren Gesichtshöhe, einem vergrößerten Mandibularebenen-Winkel und einem fliehendem Kinn neigen (Kawashima et al., 2000). Demnach könnte man davon ausgehen, dass bei Patienten mit OSA, bei einem vergrößerten Kieferwinkel, auch die anderen genannten Symptome vorliegen, wodurch vor allem bei einer posterior verlagerten und/oder posterior rotierten Mandibula die pharyngeale Weite eingeengt wird und sich das Risiko einer Obstruktion der oberen Atemwege erhöht.

Aufgrund der fehlenden Heterogenität zwischen den Studien und der geringen Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem Kieferwinkel und OSA zufällig vorliegt ( $p=0,01$ ), kann von einem Einfluss eines vergrößerten Kieferwinkels ausgegangen werden. Dieses Ergebnis entspricht den Ergebnissen anderer Studien ((Kawashima et al., 2000) (Deberry-Borowiecki et al., 1988)), wodurch diese durch das vorliegende Ergebnis in der Metaanalyse gestärkt werden.

### **Schädelbasis (S-N, NSBa)**

In der dritten Gruppe werden diejenigen Parameter betrachtet, die eine mögliche Veränderung der vorderen Schädelbasis im Zusammenhang mit der Erkrankung OSA dokumentieren.

Der Parameter S-N, der die Länge der vorderen Schädelbasis repräsentiert, zeigt einen Hinweis einer verkleinerten S-N-Strecke in der Patientengruppe in der gesamten Betrachtung und bei der Subgruppe der Männer. Es konnten jedoch nur vier Studien mit 273 Studienteilnehmern miteinander verglichen werden. In der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe wurde die Kinderstudie von Deng (2012) untersucht, die in der gesamten Analyse alleinig eine Tendenz zu vergrößerten Werten in der Patientengruppe präsentiert. Dieses gegenläufige Ergebnis beruht auf einer Studie mit 30 Studienteilnehmern und könnte eine entwicklungsbedingte Ursache haben. Die drei anderen Studien in der Sub-

## 4 Diskussion

gruppe Männer, zeigen mindestens eine Tendenz zu verkleinerten S-N-Strecken in der Patientengruppe. Zwei der drei untersuchten Studien der Subgruppe Männer zeigen eine signifikant verkleinerte vordere Schädelbasis (Bacon (1989), Tangugsorn (1995 Part I)) und die Studie von Zucconi (1993) eine entsprechende Tendenz. Zucconis Ergebnisse resultieren aus der Untersuchung von lediglich 24 Personen. Da alle drei Studien Personen aus Europa untersuchten, kann das vorliegende Ergebnis für dieses Gebiet typisch sein und muss sich nicht auf andere Regionen übertragen lassen. Weiterhin ist der Altersdurchschnitt der drei Kontrollgruppen deutlich niedriger als in den Untersuchungsgruppen, sodass eine Alterserscheinung nicht ausgeschlossen werden kann. Das vorliegende Ergebnis der Metaanalyse entspricht den Resultaten anderer Publikationen, wodurch das Ergebnis der Untersuchung, dass eine verkürzte vordere Schädelbasis im Zusammenhang mit einer OSA-Erkrankung steht, bekräftigt wird ( (Andersson et al., 1991), (Bacon et al., 1990)). Insgesamt führt eine verkürzte vordere Schädelbasis zu einer Komprimierung der sagittalen Dimension des gesamten Gesichtes, wodurch gegebenenfalls auch die Länge der Maxilla und der Mandibula verkürzt und die knöcherne Pharynxweite eingeengt sind. Zusammenfassend schrieb Bacon (1990), dass je kürzer die anteriore Schädelbasis und die sagittale Dimension des Gesichtes ist, desto kleiner ist die pharyngeale Öffnung. Dieser Zustand erhöht das Risiko einer Obstruktion der oberen Atemwege und begünstigt somit eine OSA-Erkrankung. Das vorliegende Ergebnis muss aufgrund der niedrigen Studienanzahl und der beträchtlichen Heterogenität von  $I^2=83\%$  als möglicherweise nicht aussagekräftig genug betrachtet werden.

Der Parameter NSBa (Schädelbasisknickungswinkel) zeigt in der Patientengruppe anhand der acht untersuchten Studien einen Hinweis auf einen Einfluss eines verkleinerten NSBa-Winkels auf die Erkrankung OSA in der Gesamtbeurteilung und in der Subgruppe Männer. Das vorliegende Ergebnis beruht vorwiegend auf der Subgruppenanalyse der Männer mit fünf untersuchten Studien und 473 von insgesamt 728 Studienteilnehmern. Zwei Studien dieser Subgruppe zeigen einen signifikant verkleinerten NSBa-Winkel und drei eine entspre-

chende Tendenz. Vier der fünf Studien gehen innerhalb der Subgruppe mit einer ähnlichen Gewichtung in das Gesamtergebnis der Subgruppe ein. Zu beachten ist, dass alle Personen der Kontrollgruppe ein viel geringeres Durchschnittsalter als die Patienten aufweisen, wodurch eine Alterserscheinung nicht ausgeschlossen werden kann. Die Heterogenität zwischen den fünf Studien ist mit  $I^2=62\%$  erheblich, wodurch eine Ergebnisverfälschung nicht ausgeschlossen werden kann. Ebenfalls eine Tendenz zu verkleinerten NSBa-Werten weist die Subgruppenanalyse der Frauen auf, die jedoch einzig auf der Studie von Jamieson (1986) basiert und mit 27 Studienteilnehmern sehr klein ist. In der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe wurden in zwei der drei Studien Kinder untersucht, von denen eine Studie (Deng (2012)) ein zu dem Gesamtergebnis gegensätzliches Ergebnis liefert. Die Kinder aus Asien in der Studie von Deng (2012) zeigen eine starke Tendenz zu vergrößerten NSBa-Werten in der Patientengruppe. Da vergrößerte NSBa-Winkel in der gesamten Analyse nur in dieser Studie zu finden sind, kann auf eine geografische Ursache geschlossen werden. Allerdings kommt auch Flores-Mir in seiner Metaanalyse zu dem Schluss, dass ein vergrößerter NSBa (MP-SN) das Risiko für eine Erkrankung an OSA erhöht (Flores-Mir et al., 2013). Die Kinder aus Finnland (Pirilä-Parkkinen (2010)) zeigen jedoch eine Tendenz zu verkleinerten NSBa-Werten in der Patientengruppe. Verringerte Schädelbasisknickungswinkel im Zusammenhang mit OSA wurden in einigen anderen Studien bereits beschrieben und diskutiert, sodass Albajalan (Albajalan et al., 2011) bei einem spitzen NSBa-Winkel eine Abnahme der anterior-posterioren Ausdehnung des Nasopharynx feststellte, da die hintere Wand des Pharynx an der knöchernen Schädelbasis befestigt ist. Da der obere Atemweg wie ein "weicher Schlauch" (Albajalan et al., 2011) betrachtet werden kann und jede Veränderung in der knöchernen Umgebung einen Einfluss auf diesen besitzt, verringert sich der Atemweg ebenfalls in seiner anterior-posterioren Dimension, wodurch das Risiko einer Obstruktion steigt. Insgesamt muss das vorliegende Ergebnis aufgrund der erheblichen Heterogenität zwischen allen Studien mit  $I^2=60\%$ , welches auf nur zwei Studien mit signifikant verkleinerten NSBa-Werten in der Patientengruppe basiert, kritisch bewertet werden. Jedoch kann bei einem p-Wert von 0,04 davon

ausgegangen werden, dass ein Zusammenhang zwischen einem verkleinerten NSBa und OSA möglich ist. Weitere Untersuchungen könnten das Ergebnis bestärken.

### **Hyoid (MP-H)**

Der bereits in vielen Studien beschriebene und in Verbindung mit OSA diskutierte Parameter MP-H, als Strecke von dem am weitesten anterior und superior gelegenen Punkt am Hyoid senkrecht verlaufend zur Mandibularebene, zeigt insgesamt einen deutlichen Zusammenhang mit dem Auftreten einer OSA. Der MP-H präsentiert in allen Subgruppen und in der Gesamtanalyse von 13 Studien und 935 Studienteilnehmern bei Kindern und Erwachsenen erhöhte Werte in der Patientengruppe. Bis auf zwei Studien (Deng (2012) und Tangugsorn (1995 Part I)) zeigen alle Studien eine Signifikanz, wodurch das Gesamtergebnis als vertrauenswürdig angenommen werden kann.

Einige Publikationen beschreiben einen Zusammenhang mit einem erhöhten BMI und einer Ansammlung von Fettgewebe um den Nacken in den Weichgeweben, sodass sich der MP-H vergrößerte (Sforza et al., 2000). In allen Studien, bei denen der BMI angegeben wurde, ist der BMI in der Patientengruppe erhöht und in der Kontrollgruppe im Normbereich. Nur die Studie von Akpinar (2011) hat eine zum BMI der Patientengruppe angepasste Kontrollgruppe, wobei beide Werte auch über dem Normbereich liegen (28,62/26,3). Da auch in dieser Studie eine deutliche Vergrößerung der MP-H-Strecke in der Patientengruppe dokumentiert werden konnte, kann der Einfluss des BMI auf den Parameter MP-H nicht ausschlaggebend sein. Auch in den Studien von Bayat (2017) und Miyao (2000), deren Untersuchungsgruppen ähnliche BMI-Werte haben, zeigen sich deutliche Abweichungen bei der MP-H-Strecke.

Allgemein wird die Lage des Hyoids durch die supra- und infrahyoidalen Muskeln, die Position und die Masse der Zunge bestimmt. Die vier Zungenmuskeln M. longitudinalis inferior, M. chondroglossus, M. genioglossus und M. hyoglossus haben ihren Ursprung bzw. Ansatz am Hyoid. Kommt es zum Beispiel zu einer Fettansammlung in der Zunge oder einer Massenzunahme der Zungenmuskulatur vergrößert sich der Abstand von der Mandibularebene zum Hyoid.

Damit fällt eine größere Masse, bedingt durch die Schwerkraft und die Relaxation im Schlaf, in den Pharynx und erhöht das Risiko einer Obstruktion des oberen Atemweges. Bei Kindern kann sich aufgrund vergrößerter Adenoide und Tonsillen der obere Atemweg verringern und um den verringerten Atemweg zu kompensieren, könnte ein vergrößerter MP-H-Wert entstehen. Vermutet wird eine kompensatorische nach anterior verlagerte Kopfhaltung (Solow et al., 1993), wodurch sich gleichzeitig die Position und die Spannung der hyoidalen Muskeln verändern und sich daraus eine kaudoventrale Position des Hyoids ergibt (Hellsing, 1989). Insgesamt beruht das vorliegende Ergebnis auf vielen Studien mit einer hohen Studienteilnehmeranzahl. Jedoch muss das Ergebnis aufgrund der beträchtlichen Heterogenität zwischen allen Studien von  $I^2=81\%$  kritisch betrachtet und hinterfragt werden. Zu betonen ist der p-Wert von weniger als 0,00001, wodurch die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Zusammenhang zwischen dem MP-H und OSA zufällig auftritt, sehr gering ist, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem vergrößerten MP-H-Wert und OSA vorliegt. Dennoch erscheinen weitere Untersuchungen mit Studien, deren Studienteilnehmer einen BMI im Normbereich aufweisen, sinnvoll.

### **Gesichtshöhenverhältnisse (N-ANS, ANS-Me, total anterior face height, S-Go)**

In der fünften Gruppe werden alle Parameter diskutiert, die sich auf einen möglichen Einfluss einer Veränderung der Gesichtshöhenverhältnisse beziehen. Die vordere Gesichtshöhe wird in der Metaanalyse durch drei Parameter repräsentiert, die gesamte vordere Gesichtshöhe (total anterior face height), die obere vordere Gesichtshöhe (N-ANS) und die untere vordere Gesichtshöhe (ANS-Me).

Der obere Abschnitt, vom Nasion zur Spina nasalis anterior (N-ANS), zeigt durch die Analyse von sechs Studien einen Hinweis auf einen Einfluss von vergrößerten Werten in der Patientengruppe auf die Erkrankung OSA in der gesamten Betrachtung und in beiden Subgruppen. In die Analyse wurden sowohl Kinder als auch Erwachsene mit einbezogen. In der gemischtgeschlechtlichen

Subgruppe wurden in drei der fünf Studien Kinder untersucht, von denen zwei eine Tendenz zu einer erhöhten vorderen oberen Gesichtshöhe zeigen (Deng (2012), Vieira (2011)). Die Studie von Vieira (2014) präsentiert keinen Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe. Dies könnte an dem geringen durchschnittlichen Alter von 5,18 Jahren in der Patientengruppe im Gegensatz zu 7,85 Jahren bei Vieira (2011) und 9,5 Jahren bei Deng (2012) liegen, bei denen sich erst mit steigendem Alter eine Veränderung ergibt. Die Studie von Johns (1998) mit Erwachsenen ist die einzige Studie in der Subgruppe, in der die vergrößerte vordere obere Gesichtshöhe signifikant ist. Mit einer Gewichtung von 33,8% und der größten Teilnehmeranzahl von 102 Personen nimmt diese Studie einen sehr großen Anteil an der Gesamtanalyse ein, womit nicht ausgeschlossen werden kann, dass das Gesamtergebnis der Subgruppe auf dieser Studie basiert. In die Subgruppenanalyse der Männer wurden lediglich die Daten der Studie von Miyao (2000) aufgenommen. Diese zeigt eine signifikant vergrößerte vordere obere Gesichtshöhe, jedoch mit nur 10 Patienten und 50 Personen in der Kontrollgruppe. Insgesamt existiert zwischen allen Studien eine Heterogenität von nur  $I^2=8\%$  und bei einem p-Wert von 0,004 eine geringe Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang zwischen vergrößerten N-ANS-Werten und OSA, wodurch das Ergebnis als sehr vertrauenswürdig angenommen werden kann. Kritisch zu betrachten ist die geringe Studienanzahl mit nur 318 Studienteilnehmern, wovon eine Studie 33,8% am Gesamtergebnis einnimmt. Das vorliegende Ergebnis entspricht dem Ergebnis der Studie von Ryu (2015), in der der N-ANS mit dem AHI korreliert, sodass erhöhte N-ANS-Werte bei moderater bis schwerer OSA zu finden sind. Eine mögliche Erklärung für vergrößerte Werte des Mittelgesichtes liefert die Studie von Deberry-Borowiecki (1988), in der eine vergrößerte Nasenkavität bei OSA-Patienten anhand der Parameter A-N (Strecke Subspinale-Nasion) und SR-PNS (Strecke Spina nasalis posterior-Rostrum sphenoidale) festgestellt wurde (Deberry-Borowiecki et al., 1988). Jedoch sind in einigen anderen Studien verkleinerte oder keine Ergebnisse zu finden (Andersson et al., 1991), (Sakakibara et al., 1999), in der OSA-Patienten mit gesunden Personen verglichen wurden. Eine mögliche Erklärung für eine verringerte vordere obere Gesichtshöhe könn-

te ein gleichzeitig verkleinerter NSBa-Winkel sein, da dieser mit einer verkleinerten N-ANS-Strecke einhergehen müsste. Dieses zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung aber nicht. Eindeutig verkleinerte NSBa-Werte zeigen unter anderem die Studien von Battagel (2000) und Jamieson (1986), bei denen jedoch die vordere obere Gesichtshöhe nicht in die Untersuchung mit einbezogen wurde. Der hier nicht sichtbare Zusammenhang könnte folglich daran liegen, dass in nur sehr wenig Studien beide Werte untersucht wurden.

Zusammenfassend kann eine Tendenz zu erhöhten oder verkleinerten Werten der vorderen oberen Gesichtshöhe mit einer OSA-Erkrankung nicht sicher in den Zusammenhang gebracht werden.

Die vordere untere Gesichtshöhe von der Spina nasalis anterior zum Menton (ANS-Me) zeigt keinen Hinweis auf einen Einfluss bei sieben untersuchten Studien, weder in der gesamten Betrachtung, noch in den beiden Subgruppen. Wie bei dem Parameter N-ANS wurden auch hier in der gemischtgeschlechtlichen Subgruppenanalyse in drei der fünf Studien Kinder untersucht. Die Studien von Deng (2012) und Vieira (2011) zeigen alleinig in der Subgruppe und in der Gesamtanalyse signifikant erhöhte Werte. In der dritten Kinderstudie von Viera (2014), mit den jüngsten Kindern, tritt ein gegensätzliches Ergebnis auf. Eine Veränderung im Wachstum, hin zu vergrößerten Werten, wie in den beiden anderen Kinderstudien, ist denkbar. Die beiden Studien mit erwachsenen Personen zeigen eine Tendenz zu einer vergrößerten vorderen unteren Gesichtshöhe. Da beide eine relativ hohe Patientenzahl und zusammen eine Gewichtung von 36% am Gesamtergebnis einnehmen, sollte diese Tendenz als Grundlage weiterer Untersuchungen in diese Richtung betrachtet werden. In der Subgruppenanalyse der Männer wurden lediglich zwei Studien (Miyao (2000), Zucconi (1993)) mit 24 Patienten und 60 Personen in der Kontrollgruppe untersucht. Beide zeigen eine zueinander gegensätzliche Tendenz, wodurch sich im Ergebnis der Subgruppe kein Hinweis auf einen Einfluss ergibt. Beide Studien weisen eine Heterogenität von  $I^2=65\%$  auf, wodurch eine Ergebnisverfälschung nicht ausgeschlossen werden kann.

Das vorliegende Ergebnis entspricht nicht den häufig beschriebenen kraniofazialen Abweichungen bei OSA-Patienten und Mundatmern, bei denen oft eine

vergrößerte vordere untere Gesichtshöhe zu verzeichnen ist (Özdemir et al., 2004), (Juliano et al., 2009), (Guilleminault et al., 1989). Auch Proffit (2019) erkannte, dass eine persistierende Mundatmung in der Wachstumsphase eine posteriore Rotation der Mandibula, eine Aufknickung des Kieferwinkels und eine vergrößerte vordere untere Gesichtshöhe mit sich bringt (Proffit, 2019). Zu dieser Aussage passen die vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Parameter ML-NSL und Gn-Go-Ar, die auch in dieser Metaanalyse erhöht sind. Schlussfolgernd müsste eine vergrößerte vordere untere Gesichtshöhe vorliegen. Aufgrund der hohen Heterogenität zwischen allen Studien von  $I^2=58\%$  und der geringen untersuchten Studienanzahl mit der geringen Studienteilnehmeranzahl von 342 Personen, muss das vorliegende Ergebnis kritisch betrachtet werden. In der Metaanalyse von Katyal (2013) wurde ebenfalls kein Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe gefunden, jedoch wurde dieses auch aufgrund der hohen Heterogenität zwischen den Studien angezweifelt (Katyal et al., 2013). Um das Ergebnis zu eruieren, wären weitere vergleichbare Studien notwendig.

Bei der Analyse der gesamten vorderen Gesichtshöhe vom Nasion zum Menton (total anterior face height) auf der Grundlage von fünf Studien kann ebenfalls kein Hinweis auf einen Einfluss einer veränderten totalen vorderen Gesichtshöhe auf die Erkrankung OSA in der gesamten Betrachtung dokumentiert werden. Wie bei den Parametern N-ANS und ANS-Me wurden die drei Kinderstudien in die gemischtgeschlechtliche Subgruppe aufgenommen. In Übereinstimmung der anderen Parameter zeigte die Studie von Vieira (2014) mit den jüngsten Kindern eine Tendenz zu geringeren Werten und die beiden anderen Studien eine Tendenz zu erhöhten Werten in der gesamten vorderen Gesichtshöhe. Eine Zunahme der gesamten vorderen Gesichtshöhe mit ansteigendem Alter ist vereinbar mit dem natürlichen Gesichtsschädelwachstum. Die einzige Studie mit erwachsenen Personen (Gungor (2013)) in dieser Subgruppe zeigt eine Tendenz zu verringerten Werten, wobei nur 32 Personen untersucht wurden. Da in dieser Studie die Teilnehmer ausschließlich aus Vorderasien stammen, kann das vorliegende Ergebnis auch typisch für diese Region sein, jedoch ist eine Aussage mit nur einer Studie nicht repräsentativ. Ebenfalls nur eine Studie



(Tangugsorn (1995 Part I)) und damit wenig Aussagekraft wurde in der Subgruppe Männer aufgenommen. Diese weist eine hohe Patientenanzahl von 136 Personen auf und zeigt eine signifikant erhöhte gesamte Gesichtshöhe. Insgesamt ist eine Tendenz zu erhöhten Werten zu erkennen, jedoch ist die Heterogenität mit  $I^2=59\%$  moderat und die Studienteilnehmeranzahl mit 267 Personen gering. Eine vergrößerte gesamte vordere Gesichtshöhe könnte sich aus einer vergrößerten unteren Gesichtshöhe ergeben, die sich aufgrund erhöhter Gn-Go-Ar- und ML-NSL-Werte bei Personen mit persistierender Mundatmung in der Wachstumsphase ergeben (Proffit, 2019) oder aufgrund einer steigenden Gesichtskonvexität bei Patienten mit OSA (Dubey et al., 2015). Die erhöhten Werte der gesamten vorderen Gesichtshöhe könnten sich aber auch allein durch die vergrößerte vordere obere Gesichtshöhe ergeben. Bei diesem Parameter ist jedoch auch insgesamt die Wahrscheinlichkeit, dass der Zusammenhang zufällig vorliegt mit einem p-Wert von 0,21 sehr hoch, sodass möglicherweise kein Zusammenhang zwischen der gesamten vorderen Gesichtshöhe und OSA vorliegt. Kein Zusammenhang zwischen der gesamten vorderen Gesichtshöhe und OSA wurde auch in den Studien von Albajalan (2011) und Vidovic (2013) gefunden (Albajalan et al., 2011), (Vidovic et al., 2013).

Zur Beurteilung eines möglichen Einflusses der Gesichtshöhenverhältnisse auf die Erkrankung OSA wurde auch die hintere Gesichtshöhe (S-Go) untersucht. Die hintere Gesichtshöhe reicht von der Sella zum Gonion und wurde durch Daten von fünf Studien analysiert. Insgesamt besteht kein Hinweis auf einen Einfluss von einer veränderten hinteren Gesichtshöhe auf die Erkrankung OSA in der gesamten Betrachtung. In der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe wurden dieselben drei Kinderstudien aufgenommen, die auch bei der vorderen Gesichtshöhe untersucht wurden. Alle zeigen eine Tendenz zu vergrößerten Werten in der Patientengruppe. Die Studien von Gungor (2013) und Tangugsorn (1995 Part I) mit erwachsenen Personen zeigen eine Tendenz zu verkleinerten Werten. Diese basieren auf Daten von 32 bzw. 136 Studienteilnehmern. Eine wachstumsbedingte Veränderung, von erhöhten Werten bei Kindern zu verringerten Werten bei den Erwachsenen, ist möglich. Verringerte Werte sind auch

in anderen Studien zu finden, wie in der Studie von Andersson (1991), in der 23 erwachsene Personen mit OSA mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen wurden und ebenfalls eine verringerte hintere Gesichtshöhe aufzeigten. Eine verkürzte hintere Gesichtshöhe könnte auf einen vertikalen Wachstumstyp hindeuten, da dieser Wachstumstyp mit einem kurzen und schmalen Ramus mandibulae, einer schmalen Mandibulabasis, einer dünnen Symphyse und einem vergrößerten Kieferwinkel einhergeht. Eine Aufknickung des Kieferwinkels beschreibt unter anderem Proffit (Proffit, 2019), als eine von vielen beschriebenen kephalometrischen Veränderungen infolge einer persistierenden Mundatmung. Daher wäre eine verkürzte hintere Gesichtshöhe bei Patienten mit OSA denkbar.

Die hintere Gesichtshöhe wurde in anderen Studien auch anhand weiterer Parameter gemessen, die von der Spina nasalis posterior (PNS) zum Gonion (Go) oder zur Sella (S) reichen. Diese konnten aufgrund unzureichender Beschreibungen oder aufgrund fehlender Daten nicht in die Metaanalyse einbezogen werden. Der Parameter PNS-S zeigte zum Beispiel in der Studie von Johal leicht verringerte Werte (Johal et al., 2004), wohingegen der Parameter PNS-Go, wie in der Studie von Strelzow, leicht vergrößert war (Strelzow et al., 1988) oder in anderen Studien auch keinen Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen zeigte (Zucconi et al., 1993), (Deberry-Borowiecki et al., 1988). Insgesamt zeichnet sich kein einheitliches Ergebnis in eine Richtung ab, jedoch ist eine leichte Tendenz zu verringerten Werten bei der hinteren Gesichtshöhe zu erkennen. Da eine Mundatmung in der Wachstumsphase ein vertikales Wachstum fördert (Götte et al., 2009), könnte demzufolge ein dolichofazialer Gesichtstyp bei Patienten mit OSA häufig zu finden sein.

### **Weichgaumen, Pharynx (UL, UT, SPAS, PAS)**

Nicht nur knöcherne Veränderungen können zu einer Verlegung oder Einengung der oberen Atemwege führen, sondern auch Weichteilveränderungen. Der Weichgaumen, der den Mundraum gegen den Nasopharynx abgrenzt, kann durch seine unterschiedliche Ausprägung, in Bezug auf seine Dicke und Länge, die Durchgängigkeit des Luftweges beeinträchtigen. Aus diesem Grund war die

Analyse der Parameter UT (Weichgaumendicke) und UL (Weichgaumenlänge) sinnvoll. Bei beiden Parametern besteht ein Hinweis auf einen Einfluss einer vergrößerten Weichgaumenlänge und einer vergrößerten Weichgaumendicke auf die Erkrankung OSA in der gesamten Betrachtung und in allen Subgruppen. In der Analyse von UL wurden mit 13 eingeschlossenen Studien 1055 Studienteilnehmer untersucht. Durch diese große Personenzahl erscheint das vorliegende Ergebnis repräsentativ. Im Gegensatz dazu wurden in der Analyse von UT acht Studien mit 589 Personen analysiert. In der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe wurden in beiden Parametern die Kinderstudien von Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010) aufgenommen. Bei beiden Studien ist die Weichgaumenlänge und -dicke in der Patientengruppe erhöht. Auch die Erwachsenenstudien beider Parameter zeigen in den gemischtgeschlechtlichen Subgruppen erhöhte Werte. Bei der größten Studie von Bayat (2017), mit der größten Studienteilnehmeranzahl (126 Personen), ist bei beiden Parametern ein signifikantes Ergebnis zu erkennen. Auch in der Studie von Verin (2002) ist bei UL ein signifikantes Ergebnis zu verzeichnen. Kritisch hervorzuheben ist jedoch, dass in beiden Studien die Personen in der Kontrollgruppe wesentlich jünger sind als die Patienten. In der Subgruppe Männer und in der Subgruppe Frauen ist bei UL ein eindeutiger Hinweis auf einen Einfluss eines verlängerten Weichgaumens zu erkennen. Dabei liefern fast alle eingeschlossenen Studien ein signifikantes Ergebnis. Nur die Studie von Battagel (2000) zeigt bei dem Parameter UL eine gegenläufige Tendenz in der Patientengruppe. Bei der männlichen Subgruppe beider Parameter sind bei der Hälfte der Studien die Personen der Kontrollgruppe wesentlich jünger. Das selbe gilt für alle Studien der Subgruppe der Frauen bei UL. Dadurch kann insgesamt eine altersbedingte Veränderung nicht ausgeschlossen werden. Oft wird berichtet, dass sich die Weichgaumenlänge und -dicke im Alter erhöht (Lowe et al., 1997). Jedoch muss beachtet werden, dass zwei Studien (Akpınar 2011 und Miyao 2000), mit einer nach dem Alter angepassten Kontrollgruppe, die größten signifikanten Abweichungen im positiven Bereich in der Patientengruppe zeigen. Das heißt, dass das hier vorliegende Ergebnis nicht auf einer Alterserscheinung beruht. Um den Alterseinfluss ausschließen zu können, würden sich Untersuchungen mit Studienteil-

nehmern gleichen Alters anbieten. Einen weiteren Einfluss auf das Weichgewebe hat der BMI. Durch einen erhöhten BMI kann es zu Fetteinlagerungen in den Weichgeweben des gesamten Pharynx kommen, einschließlich des weichen Gaumens, wodurch sich dieser verdickt und sich der Atemweg zwischen weichem Gaumen und der hinteren pharyngealen Wand verringert. Bei fast allen Patienten, soweit eine Dokumentation vorliegt, ist der BMI im Vergleich zur Kontrollgruppe weit bis sehr weit über dem Normwert. Nur in der Studie von Guilleminault (1988) und Akpinar (2011) sind alle Studienteilnehmer übergewichtig. Daher kann der vorliegende Unterschied zwischen den Patienten und Kontrollen möglicherweise auch eine Erscheinung aufgrund des erhöhten BMI sein. Jedoch zeigt die Studie von Akpinar mit der nach dem BMI angepassten Kontrollgruppe die größte Abweichung im positiven Bereich bei dem Parameter UL, wodurch der mögliche Einfluss des BMI relativiert wird.

Eine weitere mögliche Ursache für die Veränderung des weichen Gaumens, unabhängig vom Alter und vom BMI, könnte die kontinuierliche Traumatisierung des weichen Gaumens durch die Vibration beim Schnarchen sein, die zu einer Veränderung der Gestalt und Form führt (Schwab et al., 1995). Durch die dauerhafte Belastung kann es zu Schleimhautödemen und einer zunehmenden Versteifung der Muskulatur im weichen Gaumen kommen (Veldi et al., 2004). Bei der Entstehung der Erkrankung OSA sind diese morphologischen Veränderungen möglicherweise beteiligt, da ein verlängerter Weichgaumen beim Einatmen in Richtung der posterioren pharyngealen Wand gezogen wird und eine Obstruktion der oberen Atemwege begünstigt. Zudem unterliegt ein vermehrtes Weichgaumengewebe einer größeren Schwerkraft, wodurch ebenfalls die Gefahr einer Obstruktion besteht. Insgesamt kann bei der Analyse der Weichgaumenlänge mit einer sehr hohen Studienteilnehmeranzahl auf einen Einfluss auf die Erkrankung OSA geschlossen werden, sollte jedoch durch die beträchtliche Heterogenität von  $I^2=90\%$  kritisch betrachtet werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Zusammenhang zwischen der Weichgaumenlänge und OSA zufällig auftritt, ist mit einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer vergrößerten Weichgaumenlänge und OSA besteht. Der Parameter UT

## 4 Diskussion

hat dagegen nur wenige Studienteilnehmer und eine erhebliche Heterogenität von  $I^2=63\%$ . Aber auch hier ist die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang bei einem p-Wert von weniger als 0,00001 sehr gering.

Um die Breite des Atemweges separat bewerten zu können, wurden zwei Parameter in die Metaanalyse aufgenommen, der MPAS, der die Weite des oberen Atemweges auf der Höhe der B-Go-Ebene bestimmt, und der PAS, der diese hinter der Zungenbasis dokumentiert.

In der Gesamtanalyse des MPAS zeigt sich kein Hinweis auf einen Einfluss eines veränderten MPAS auf die Erkrankung OSA. Es wurden mit vier Studien Daten von 288 Studienteilnehmer aufgenommen und in die statistische Analyse mit einbezogen, wodurch das vorliegende Ergebnis nicht sehr aussagekräftig erscheint. Dabei wurden in der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe in zwei von drei Studien Kinder untersucht (Deng (2012) und Pirilä-Parkkinen (2010)). Bei den jüngeren Kindern, der Studie von Deng, zeigt sich eine Tendenz zu verringerten MPAS-Werten in der Patientengruppe, wohingegen die älteren Kinder in der Studie von Pirilä-Parkkinen keinen Unterschied zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe aufweisen. Dieses gegensätzliche Ergebnis beruht möglicherweise auf dem vorliegenden Altersunterschied, bezogen auf das fortgeschrittene Wachstum. Ebenso könnte der Unterschied auf die Herkunft der Studienteilnehmer (Asiaten und Kaukasier) zurückgeführt werden. Bei der Subgruppe Männer basiert das Ergebnis auf nur einer Studie (Miyao (2000)), die einen signifikant verkleinerten MPAS aufzeigt. Diese Studie und die Studie von Deng aus der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe, deren beider Studienteilnehmer aus dem asiatischen Raum stammen, zeigen ein Ergebnis im negativen Bereich. Da die zweite Studie mit Erwachsenen von Johns (1988) eine Tendenz zu vergrößerten MPAS-Werten in der Patientengruppe aufweist, könnte daraus geschlossen werden, dass ein verkleinerter MPAS bei OSA-Patienten aus dem asiatischen Raum typisch ist. Um diese Aussage zu bestätigen, wären weitere Untersuchungen mit Personen verschiedener Ethnien notwendig. Insgesamt entspricht das vorliegende Ergebnis nicht den Erwartungen, da ein verengter Atemweg für eine OSA typisch ist, wie es in einigen Studien an ver-

schiedenen Parametern bereits beschrieben wurde ((Andersson et al., 1991), (Dubey et al., 2015), (Sakakibara et al., 1999)). Grund hierfür könnten die geringen Studien- und Studienteilnehmerzahlen sein, sowie die beträchtliche Heterogenität von  $I^2=92\%$ , die das Ergebnis verfälschen könnten. Möglich ist auch eine Verengung der oberen Atemwege in einer anderen Ebene, wie zum Beispiel in der Transversalen, die durch die Messung des MPAS nicht erfasst wird. Weiterhin waren Studien mit einem vergleichbaren MPAS für die Metaanalyse schwer zu finden, da viele verschiedene Parameter zur Bestimmung der Weite des Atemweges existieren und häufig die dazugehörigen Definitionen fehlten.

Ebenfalls keinen Hinweis auf einen Einfluss auf die Erkrankung OSA zeigt der Parameter PAS in der gesamten Betrachtung. Auch hier wurden Daten von vier Studien mit insgesamt 501 Studienteilnehmern aufgenommen und ausgewertet. In der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe und der Subgruppe Frauen basiert das Ergebnis lediglich auf den Daten von je nur einer Studie. Eine Studie untersuchte Kinder, die einen signifikant erhöhten PAS in der Patientengruppe zeigt. Im Gegensatz dazu wurden in der Studie mit erwachsenen Frauen von Jamieson (1986) signifikant verringerte PAS-Werte in der Patientengruppe dokumentiert, wobei die Studienteilnehmeranzahl (13/20) sehr gering war. Auch in der Subgruppe Männer zeigt sich insgesamt eine Tendenz zu verringerten PAS-Werten in der Patientengruppe. Grund hierfür könnte der bei allen Erwachsenenstudien in der Patientengruppe vorliegende hohe durchschnittliche BMI sein, wodurch Fettanlagerungen im Weichgewebe entstehen können und somit der gesamte Atemweg eingeengt ist. Kritisch zu betrachten ist, dass bei allen Studien mit Erwachsenen der Altersunterschied zwischen den Patienten- und Kontrollgruppen hoch ist, wodurch das vorliegende Ergebnis auch eine Alterserscheinung sein kann. Das gegensätzliche Ergebnis der gemischtgeschlechtlichen Subgruppe zu den gleichgeschlechtlichen Subgruppen könnte aufgrund des Entwicklungsstandes zustande kommen oder aufgrund des unterschiedlichen BMI, da dieser bei den Kindern im Normbereich lag. Insgesamt entspricht das vorliegende Ergebnis nicht den Erwartungen, da ein eingeengter oberer Atemweg auf Höhe der Zungenbasis in vielen Studien mit OSA-Patienten und

mit Mundatmern im Zusammenhang mit weiteren Symptomen, wie einem retropositionierten Unterkiefer, in Verbindung gebracht wird. Eine Tendenz in diese Richtung ist jedoch zu erkennen. Aufgrund dieser Tendenz, der geringen Studienteilnehmeranzahl und der beträchtlichen Heterogenität von  $I^2=95\%$  sind weitere Untersuchungen mit einer höheren Studienteilnehmeranzahl und einer nach dem BMI und Alter angepassten Kontrollgruppe aufschlussreich.

### **Schlussfolgerung**

Durch die systematische Literaturrecherche und Metaanalyse konnte aufgezeigt werden, dass von allen untersuchten Risikofaktoren ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen drei kephalometrischen Risikofaktoren (N-ANS, ML-NSL, Gn-Go-Ar) und dem Auftreten von OSA besteht. Damit zeigt vor allem der konvexe Profilverlauf mit dorsokaudal rotierter Mandibula einen hohen Stellenwert in der kieferorthopädischen Diagnostik im Rahmen des Screenings zur Reduktion des OSA-Risikos. Bei diesen drei Risikofaktoren waren die p-Werte kleiner als 0,05 und die Heterogenität zwischen den untersuchten Studien unter 10%. Zu betonen ist auch der Studienumfang von vier bis acht Studien, der in anderen Metaanalysen zu dieser Thematik bisher nicht erreicht wurde. Aufgrund dessen sollten die Risikofaktoren N-ANS, ML-NSL und Gn-Go-Ar, zur sicheren Anwendung in der kieferorthopädischen Diagnostik, in weiteren Studien mit höheren Studienteilnehmerzahlen näher untersucht werden. Drei weitere Risikofaktoren (UL, UT, MP-H) zeigen eine deutliche statistische Signifikanz zu vergrößerten Werten in der Patientengruppe, wodurch auch diese Risikofaktoren einen hohen Stellenwert in der weiteren Forschung erlangen. Der p-Wert liegt bei den drei Risikofaktoren unter 0,00001, wodurch die Wahrscheinlichkeit für einen zufälligen Zusammenhang mit der OSA-Erkrankung sehr gering ist, jedoch liegen die Heterogenitäten zwischen 63 und 90%.

Bei allen anderen Risikofaktoren war die Heterogenität der eingeschlossenen Publikationen sehr hoch. Für eine derzeitige sichere Verwendung in der FRS-Analyse zur Abschätzung des Risikos einer OSA fehlt jedoch die Evidenz. Zusammenfassend stellen vor allem die drei Risikofaktoren N-ANS, ML-NSL und Gn-Go-Ar eine Grundlage für weitere Forschungen dar. Auf zukünftige Studien-

ergebnisse ist zu hoffen. In weiteren Untersuchungen sollte mit einer höheren vergleichbaren Studienanzahl sichergestellt werden, dass ein Zusammenhang mit dem Auftreten einer OSA besteht, um diesen in der kieferorthopädischen Diagnostik für die Früherkennung, als auch für einen möglichen therapeutischen Ansatzpunkt zur Reduktion des OSA-Risikos zu nutzen. Hierzu sollten dem Alter und dem BMI angepasste Studienteilnehmer rekrutiert werden. Erleichterung würde zukünftig eine Vereinheitlichung der Definitionen der kephalometrischen Parameter für weitere Untersuchungen bringen, da sich diese unterschiedlichen Bezeichnungen bei der Auswahl und Zusammenführung der Daten oft als irreführend erwiesen haben.

Für die Kieferorthopädie ist die Erkenntnis über einen Zusammenhang von bestimmten kephalometrischen Parametern mit OSA ein großer Schritt in Richtung Früherkennung. Da sich viele Kinder zum Zeitpunkt der kieferorthopädischen Diagnostik noch in der Wachstumsphase befinden, könnte das Wachstum entsprechend gelenkt und zur Therapie bzw. Prävention von OSA genutzt werden. Einen Einfluss auf die Lage des Oberkiefers hat zum Beispiel die Delaire-Maske, die das Wachstumsfenster nutzt und den zu weit nach dorsal gelegenen Oberkiefer durch den entsprechenden Impuls nach vorne verlagert. Dadurch kann der hintere Atemweg erweitert und die OSA behandelt werden. Viele andere kieferorthopädische Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer OSA sind möglich, jedoch sollten diese bei Kindern nicht zu spät begonnen werden. Bei Erwachsenen ist häufig nur eine Dysgnathie-Operation im kieferorthopädischen Rahmen möglich, um die den hinteren Atemweg einengende skelettale Dysgnathie kausal zu behandeln. Zur Vermeidung der damit einhergehenden operativen Risiken bleiben sonst im Erwachsenenalter meist nur symptomatische Therapien, wie zum Beispiel mittels CPAP oder einer Unterkieferprotrusionsschiene. Aus diesem Grund wäre eine Sensibilisierung und Aufklärung der Zahnärzte sinnvoll, um das Wachstumsfenster nicht zu verpassen. Eine rechtzeitige Überweisung zum Kieferorthopäden sollte erfolgen. Nicht nur die Zahnärzte, sondern auch die Kieferorthopäden, könnten in Zukunft stärker sensibilisiert werden und im Anamnesebogen im Rahmen der kieferorthopädischen Diagnostik die typischen Symptome einer OSA erfragen und dokumentie-



ren. Zu der klassischen FRS-Auswertung sollten weitere Parameter, wie die Länge und die Dicke des weichen Gaumens und die Lage des Hyoids in Relation zur Mandibula, standardmäßig integriert werden. Bei Auffälligkeiten sollten die genannten kephalometrischen Parameter in der FRS-Analyse auf Hinsicht einer möglichen OSA berücksichtigt, aber nicht für die alleinige Diagnosestellung verwendet werden. Für eine definitive Diagnosestellung bedarf es anschließend einer Untersuchung durch einen schlafmedizinisch-weitergebildeten Hals-Nasen-Ohren Arzt, Internisten oder Pneumologen.

Um eine sichere Aussage zum Risiko einer OSA mithilfe der FRS-Analyse stellen zu können, besteht weiterhin Forschungsbedarf, um für Patienten zukünftig eine schnelle Therapie zu ermöglichen und so die durch OSA verursachten Spätfolgen zu minimieren oder zu vermeiden.

## 5 Zusammenfassung

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist eine schlafbezogene Atmungsstörung mit sich wiederholender teilweiser oder kompletter Einengung der oberen Atemwege, wodurch sich die Sauerstoffsättigung im Blut reduziert und sich das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung erhöht. Da bei Kindern die Früherkennung wegen untypischer Symptome erschwert ist und ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko bei bestimmten Gesichtsschädelkonfigurationen besteht, kann die kieferorthopädische Untersuchung in Form des FRS Hinweise geben. Daher wurden in der vorliegenden Untersuchung Anzeichen gesammelt, ob bestimmte Gesichtsschädelkonfigurationen bei Patienten mit diagnostizierter OSA von denen der Kontrollpatienten ohne OSA abweichen, um bei OSA-Patienten abweichende FRS-Werte zu identifizieren und diese in der Früherkennung der OSA zu nutzen. Hierfür wurden Veröffentlichungen eingeschlossen, die FRS-Auswertungen von kindlichen und erwachsenen OSA-Patienten und Kontrollgruppen, die mit einer Polysomnografie untersucht wurden, enthalten. Für die systematische Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken wurden die Suchbegriffe „orthodontic\*“, „craniofacial“, „cephalometr\*“, „cephalogram“, „OSA\*“, „UARS“, „SAHS“, „sleep disordered breathing“, „SDB“, „sleep apnea“ und „sleep apnoea“ kombiniert. Alle durch die Recherche identifizierten Publikationen wurden sortiert und die potentiell relevanten Risikofaktoren extrahiert. Für die Berücksichtigung in der vorliegenden Arbeit, mussten die potentiellen Risikofaktoren zuvor in mindestens vier Studien, bei vergleichbarer Messung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung, untersucht worden sein. Desweiteren erfolgte eine risk-of-bias-Beurteilung der eingeschlossenen Publikationen.

Anhand der Suchstrategie wurden initial 3.016 Publikationen gefunden, von denen final 19 in die statistische Auswertung mit einbezogen werden konnten. In vier der eingeschlossenen Studien waren die Studienteilnehmer Kinder im Alter zwischen 5 und 10 Jahren. Einige Studien enthielten nach Alter, BMI und/oder Geschlecht angepasste Kontrollgruppen. Der BMI lag bei allen erwachsenen Patienten über dem Normbereich. Neben den bekannten Risikofaktoren Alter

und BMI konnten ebenso Tendenzen und Hinweise auf einen Einfluss einiger kephalometrischer Parameter auf OSA gefunden werden.

Sehr gute und eindeutige Ergebnisse für einen Hinweis auf einen Einfluss zur Erkrankung an OSA lieferten die Werte für den Kieferwinkel (Gn-Go-Ar), die Ebene zwischen dem Menton und Gonion, als Ausdruck für die Inklination der Mandibula zur Schädelbasis (ML-NSL) und die Strecke vom Spina nasalis anterior zum Nasion als Maß für die vordere obere Gesichtshöhe (N-ANS). Bei allen drei Parametern sind die Werte in der Patientengruppe signifikant größer ( $p < 0,05$ ) als in der Kontrollgruppe und es liegt eine geringe Heterogenität von unter 10 % zwischen den Studien vor. Ebenfalls einen Hinweis auf einen Einfluss lieferten der Schädelbasisknickungswinkel (NSBa), die Länge der vorderen Schädelbasis (SN), der Abstand des Hyoids zum Mandibularplanum (MP-H), die Lagebeziehung der Mandibula im Vergleich zur Maxilla (ANB), sowie die Dicke (UT) und die Länge (UL) des weichen Gaumens. Jedoch weisen die genannten Parameter eine relativ hohe Heterogenität auf und bei einigen ist der p-Wert größer als 0,05. Keinen Hinweis auf einen Einfluss lieferten die restlichen Parameter (SNA, SNB, ANS-Me, S-Go, tot. anterior face height, MPAS und PAS).

Zusammenfassend sind bei Patienten mit OSA, im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe, abweichende Werte bei der Lage und bei der Wachstumsrichtung der Mandibula zur Schädelbasis, bei der vertikalen Gesichtsschädelkonfiguration, bei der Lage des Hyoids und bei der Ausdehnung des weichen Gaumens zu vermerken. Für die Kieferorthopädie ist die Erkenntnis über einen Zusammenhang bestimmter Parameter mit OSA ein großer Schritt in Richtung Früherkennung der Erkrankung. Somit sollten die entsprechenden Parameter in die klassische FRS-Auswertung integriert werden. Aufgrund des teilweise unvollständigen Studiendesigns sind die Heterogenität und die Verzerrung der Ergebnisse bei fast allen untersuchten Risikofaktoren recht hoch, so dass zur Verifizierung der Ergebnisse weitere klinische Studien erforderlich sind. Um mögliche Spätfolgen einer OSA zu vermeiden, sollten heute bereits auffällige Parameter ein Anlass sein, Patienten bei entsprechender auffälliger Anamnese zur fachärztlichen Untersuchung zu überweisen.

## 6 Literaturverzeichnis

- Acebo, C., Millman, R. P., Rosenberg, C., Cavallo, A. & Carskadon, M. A. (1996). Sleep, Breathing, and Cephalometrics in Older Children and Young Adults. *Chest*, 109(3), 664–672.  
<https://doi.org/10.1378/chest.109.3.664>
- Akpınar, M. E., Çelikoyar, M. M., Altundag, A. & Kocak, I. (2011). The comparison of cephalometric characteristics in nonobese obstructive sleep apnea subjects and primary snorers cephalometric measures in nonobese OSA and primary snorers. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 268(7), 1053–1059.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-010-1448-z>
- Albajalan, O. B., Samsudin, A. R. & Hassan, R. (2011). Craniofacial morphology of Malay patients with obstructive sleep apnoea. *The European Journal of Orthodontics*, 33(5), 509–514.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjq108>
- Andersson, L. & Brattström, V. (1991). Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 20(3), 159–162.  
[https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(05\)80007-4](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(05)80007-4)
- Ardehali, M. M., Zarch, V. V., Joibari, M. E. & Kouhi, A. (2016). Cephalometric Assessment of Upper Airway Effects on Craniofacial Morphology. *Journal of Craniofacial Surgery*, 27(2), 361–364.  
<https://doi.org/10.1097/scs.0000000000002388>
- Arzt, M. & Pfeifer, M. (2007). Auswirkungen der Schlafapnoe auf andere Organsysteme. *Der Pneumologe*, 4(2), 85–94.  
<https://doi.org/10.1007/s10405-007-0140-5>
- Atemmechanik - Wissen @ AMBOSS*. (2012). AMBOSS. Abgerufen am 26. März 2020, von  
<https://www.amboss.com/de/wissen/atemmechanik>
- Bacon, W. H., Turlot, J. C., Krieger, J. & Stierle, J. L. (1990). Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome. *The Angle Orthodontist*, 60(2), 115–122.

<https://doi.org/10.1043/0003-3219>

Battagel, J. M., Johal, A. & Kotecha, B. (2000). A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea. *The European Journal of Orthodontics*, 22(4), 353–365.

<https://doi.org/10.1093/ejo/22.4.353>

Bayat, M., Shariati, M., Rakhshan, V., Abbasi, M., Fateh, A., Sobouti, F. & Davoudmanesh, Z. (2017). Cephalometric risk factors of obstructive sleep apnea. *CRANIO: the journal of craniomandibular practice*, 35(5), 321–326.

<https://doi.org/10.1080/08869634.2016.1239850>

Becker, H. F., Ficker, J., Fietze, I., Geisler, P., Happe, S., Hornyak, M., Kotterba, S., Orth, M., Podszus, T., Raschke, F., Randerath, W., Rühle, K.-H., Stiasny-Kolster, K., Walther, B., Wiater, A., Arzt, M., Schulz, R. & Wessendorf, T. (2009). S3-Leitlinie, Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 13(S1), 1–160.

<https://doi.org/10.1007/s11818-009-0430-8>

Benjafield, A. V., Ayas, N. T., Eastwood, P. R., Heinzer, R., Ip, M. S. M., Morrell, M. J., Nunez, C. M., Patel, S. R., Penzel, T., Pépin, J. L., Peppard, P. E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K. & Malhotra, A. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7(8), 687–698.

[https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30198-5)

Bergamo, A. Z., Itikawa, C. E., de Almeida, L. A., Sander, H. H., Fernandes, R. M., Anselmo-Lima, W. T., Valera, F. C. & Matsumoto, M. A. (2014). Adenoid hypertrophy, craniofacial morphology in apneic children. *Pediatric Dental Journal*, 24(2), 71–77.

<https://doi.org/10.1016/j.pdj.2014.03.002>

Bode, S., Hermanns, N., Kage, V. & Wagner, M. (2019). *Schlafapnoe und Schlaganfall*. STROKE-OWL. Abgerufen am 10. März 2021, von <https://stroke-owl.de/de/startseite>

Camacho, M., Certal, V., Abdullatif, J., Zaghi, S., Ruoff, C. M., Capasso, R. & Kushida, C. A. (2015). Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep

- Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*, 38(5), 669–675.  
<https://doi.org/10.5665/sleep.4652>
- Cistulli, P. A., Gotsopoulos, H., Marklund, M. & Lowe, A. A. (2004). Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Medicine Reviews*, 8(6), 443–457.  
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2004.04.002>
- Crönlein, T., Galetke, W. & Young, P. (2017). *Schlafmedizin 1x1: Praxisorientiertes Basiswissen*. Springer.  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-49789-0>
- Daniel, M. M., Lorenzi, M. C., Leite, C. D. C. & Lorenzi-Filho, G. (2007). Pharyngeal dimensions in healthy men and women. *Clinics*, 62(1), 5–10.  
<https://doi.org/10.1590/s1807-59322007000100002>
- Deberry-Borowiecki, B., Kukwa, A. & Blanks, R. H. I. (1988). Cephalometric Analysis for Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *The Laryngoscope*, 98(2), 226–234.  
<https://doi.org/10.1288/00005537-198802000-00021>
- Deng, J. & Gao, X. (2012). A case–control study of craniofacial features of children with obstructed sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 16(4), 1219–1227.  
<https://doi.org/10.1007/s11325-011-0636-4>
- Dixon, J. B., Schachter, L. M. & O'Brien, P. E. (2002). Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese. *Chest*, 123(4), 1134–1141.  
<https://doi.org/10.1378/chest.123.4.1134>
- Dubey, A., Upadhyay, S., Mathur, S., Kant, S., Singh, B. & Makwana, R. (2015). Comparative evaluation of craniofacial anthropometric measurements in Indian adult patients with and without obstructive sleep apnea: A pilot study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 15(4), 331–336.  
<https://doi.org/10.4103/0972-4052.161567>
- Enache, A. M., Nimigean, V. R., Mihălțan, F., Didilescu, A. C., Munteanu, I. & Nimigean, V. (2010). Assessment of sagittal and vertical skeletal patterns

- in Romanian patients with obstructive sleep apnea. *Romanian Journal of Morphology and Embryology.*, 51(32), 505–508.  
<https://www.rjme.ro/>
- Endo, S., Mataki, S. & Kurosaki, N. (2003). Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *Journal of medical and dental sciences.*, 50(1), 109–120.  
<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jmnds>
- Esaki, K. (1995). Morphological analysis by lateral cephalography of sleep apnea syndrome in 53 patients. *The Kurume Medical Journal*, 42(4), 231–240.  
<https://doi.org/10.2739/kurumemedj.42.231>
- Ferguson, K. A., Ono, T., Lowe, A. A., Ryan, C. F. & Fleetham, J. A. (1995). The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest*, 108(2), 375–381.  
<https://doi.org/10.1378/chest.108.2.375>
- Flores-Mir, C., Korayem, M., Heo, G., Witmans, M., Major, M. P. & Major, P. W. (2013). Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome. *The Journal of the American Dental Association*, 144(3), 269–277.  
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2013.0113>
- Götte, K. & Nicolai, T. (2009). *Pädiatrische HNO-Heilkunde*. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Guilleminault, C., Partinen, M., Praud, J. P., Quera-Salva, M. A., Powell, N. & Riley, R. (1989). Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents. *The Journal of Pediatrics*, 114(6), 997–999.  
[https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(89\)80447-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(89)80447-0)
- Guilleminault, C., Quera-Salva, M. A., Partinen, M. & Jamieson, A. (1988). Women and the Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, 93(1), 104–109.  
<https://doi.org/10.1378/chest.93.1.104>
- Guimarães, K. C., Drager, L. F., Genta, P. R., Marcondes, B. F. & Lorenzi-Filho, G. (2009). Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate

- obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(10), 962–966.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.200806-981oc>
- Gungor, A. Y., Turkkahraman, H., Yilmaz, H. H. & Yarıktas, M. (2013). Cephalometric comparison of obstructive sleep apnea patients and healthy controls. *European Journal of Dentistry*, 7(1), 48–54.  
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1698995>
- Guyatt, G. H., Feeny, D. H. & Patrick, D. L. (1993). Measuring Health-Related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine*, 118(8), 622–629.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009>
- Hayden, J. A., Côté, P. & Bombardier, C. (2006). Evaluation of the Quality of Prognosis Studies in Systematic Reviews. *Annals of Internal Medicine*, 144(6), 427–437.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-6-200603210-00010>
- Hellsing, E. (1989). Changes in the pharyngeal airway in relation to extension of the head. *European Journal of Orthodontics*, 11(4), 359–365.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ejo.a036007>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J. & Welch, V. A. (Hrsg.). (2020). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (6.1 Aufl.). Cochrane.  
<https://www.training.cochrane.org/handbook>
- Higgins, J. P. T. & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(11), 1539–1558.  
<https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Higurashi, N., Kikuchi, M., Miyazaki, S. & Itasaka, Y. (2001). Comparison of Ricketts analysis and Downs-Northwestern analysis for the evaluation of obstructive sleep apnea cephalograms. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 55(3), 259–260.  
<https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2001.00850.x>
- Hirth, K., Maurer, J. T. & Hörmann, K. (2001). Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindesalter. *HNO*, 49(4), 270–275.  
<https://doi.org/10.1007/s001060050745>



- Jacobson, A. (1975). The “Wits” appraisal of jaw disharmony. *American Journal of Orthodontics*, 67(2), 125–138.  
[https://doi.org/10.1016/0002-9416\(75\)90065-2](https://doi.org/10.1016/0002-9416(75)90065-2)
- Jamieson, A., Guilleminault, C., Partinen, M. & Quera-Salva, M. A. (1986). Obstructive Sleep Apneic Patients Have Craniomandibular Abnormalities. *Sleep*, 9(4), 469–477.  
<https://doi.org/10.1093/sleep/9.4.469>
- Johal, A. & Conaghan, C. (2004). Maxillary morphology in obstructive sleep apnea: a cephalometric and model study. *Angle Orthodontist*, 74(5), 648–656.  
<https://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist>
- Johal, A., Patel, S. I. & Battagel, J. M. (2007). The relationship between craniofacial anatomy and obstructive sleep apnoea: a case-controlled study. *Journal of Sleep Research*, 16(3), 319–326.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00599.x>
- Johns, F. R., Stollo, P. J., Buckley, M. & Constantino, J. (1998). The influence of craniofacial structure on obstructive sleep apnea in young adults. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 56(5), 596–602.  
[https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(98\)90459-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(98)90459-1)
- Juliano, M. L., Machado, M. A. C., de Carvalho, L. B. C., Zancanella, E., Santos, G. M. S., Fernandes Do Prado, L. B. & Fernandes Do Prado, G. (2009). Polysomnographic findings are associated with cephalometric measurements in mouth-breathing children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(6), 554–561.  
<https://doi.org/10.5664/jcsm.27657>
- Katyal, V., Kennedy, D., Martin, J., Dreyer, C. & Sampson, W. (2013). Paediatric sleep-disordered breathing due to upper airway obstruction in the orthodontic setting: a review. *Australian Orthodontic Journal.*, 29(2), 184–192.  
<https://www.aso.org.au/australasian-orthodontic-journal>
- Katyal, V., Pamula, Y., Daynes, C. N., Martin, J., Dreyer, C. W., Kennedy, D. & Sampson, W. J. (2013). Craniofacial and upper airway morphology in

pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144(6), 860–871.

<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.08.015>

Kawashima, S., Niikuni, N., Chia-hung, L., Takahasi, Y., Kohno, M., Nakajima, I., Akasaka, M., Sakata, H. & Akashi, S. (2000). Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structures in young children with obstructive sleep apnea syndrome. *Ear, Nose & Throat Journal*, 79(7), 499–506.

<https://doi.org/10.1177/014556130007900708>

Kumari, P., Roy, I., Rajput, A., Prasanna Kumar, M., Datana, S. & Rahman, S. (2016). Changes in posterior airway space and mandibular plane hyoid distance following mandibular advancement DO. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 6(2), 182–189.

<https://doi.org/10.4103/2231-0746.200337>

Lowe, A. A., Ono, T., Ferguson, K. A., Pae, E. K., Ryan, C. F. & Fleetham, J. A. (1996). Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structure by skeletal subtype and gender in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(6), 653–664.

[https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(96\)80043-6](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(96)80043-6)

Lowe, A. A., Özbek, M. M., Miyamoto, K., Pae, E.-K. & Fleetham, J. A. (1997). . Cephalometric and demographic characteristics of obstructive sleep apnea: an evaluation with partial least squares analysis. *The Angle orthodontist.*, 67(2), 143–153.

<https://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist>

Lowe, A. A., Santamaria, J. D., Fleetham, J. A. & Price, C. (1986). Facial morphology and obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 90(6), 484–491.

[https://doi.org/10.1016/0889-5406\(86\)90108-3](https://doi.org/10.1016/0889-5406(86)90108-3)

- Lyberg, T., Krogstad, O. & Djupesland, G. (1989). Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *The Journal of Laryngology and Otology*, 103(3), 293–297.  
<https://doi.org/10.1017/s0022215100108746>
- Maltais, F., Carrier, G., Cormier, Y. & Series, F. (1991). Cephalometric measurements in snorers, non-snorers, and patients with sleep apnoea. *Thorax*, 46(6), 419–423.  
<https://doi.org/10.1136/thx.46.6.419>
- Marschall, J., Hildebrandt, S., Sydow, H., Nolting, H. D., Woköck, T. & Burgart, E. (2017). *Gesundheitsreport 2017. Analyse der Arbeitsunfähigkeitsdaten. Update: Schlafstörungen*. DAK. Abgerufen am 5. Februar 2020  
<https://www.dak.de/dak/download/gesundheitsreport-2017-2108948.pdf>
- Mayer, G., Arzt, M., Braumann, B., Ficker, J. H., Fietze, I., Frohnhofen, H., Galletke, W., Maurer, J. T., Orth, M., Penzel, T., Randerath, W., Rösslein, M., Sitter, H. & Stuck, B. A. (2017). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Somnologie*, 20(S2), 97–180.  
<https://doi.org/10.1007/s11818-016-0093-1>
- Mayer, G., Rodenbeck, A., Geisler, P. & Schulz, H. (2015). Internationale Klassifikation der Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, 19(2), 116–125.  
<https://doi.org/10.1007/s11818-015-0006-8>
- Miyao, E., Miyao, M., Ohta, T., Okawa, M., Inafuku, S., Nakayama, M. & Goto, S. (2000). Differential diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome patients and snorers using cephalograms. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 54(6), 659–664.  
<https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2000.00774.x>
- Müller-Hagedorn, S. & Koos, B. (2016). Das pädiatrische obstruktive Schlafapnoesyndrom. *Somnologie*, 20(4), 297–308.  
<https://doi.org/10.1007/s11818-016-0079-z>

- Neelapu, B. C., Kharbanda, O. P., Sardana, H. K., Balachandran, R., Sardana, V., Kapoor, P., Gupta, A. & Vasamsetti, S. (2017). Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Medicine Reviews*, 31, 79–90.  
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.01.007>
- Nötzel, F., Schultz, C. & Hartung, M. (2007). *Fernröntgenseitenbild-Analyse*. Beltz Verlag.
- Özdemir, H., Kart, L., Uzun, L., Davsanci, H., Gündogdu, S., Tomac, N., Altin, R., Sögüt, A., Cinar, F. & Mahmutyazicioglu, K. (2004). Craniofacial differences according to AHI scores of children with obstructive sleep apnoea syndrome: cephalometric study in 39 patients. *Pediatric Radiology*, 34(5), 393–399.  
<https://doi.org/10.1007/s00247-004-1168-x>
- Partinen, M., Guilleminault, C., Quera-Salva, M. A. & Jamieson, A. (1988). Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. *Chest*, 93(6), 1199–1205.  
<https://doi.org/10.1378/chest.93.6.1199>
- Pepin, J. L., Ferretti, G., Veale, D., Romand, P., Coulomb, M., Brambilla, C. & Levy, P. A. (1992). Somnofluoroscopy, computed tomography, and cephalometry in the assessment of the airway in obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 47(3), 150–156.  
<https://doi.org/10.1136/thx.47.3.150>
- Pirila-Parkkinen, K., Lopponen, H., Nieminen, P., Tolonen, U. & Pirttiniemi, P. (2010). Cephalometric evaluation of children with nocturnal sleep-disordered breathing. *The European Journal of Orthodontics*, 32(6), 662–671.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjp162>
- Pliska, B. T. & Almeida, F. (2012). Effectiveness and outcome of oral appliance therapy. *Dental Clinics of North America*, 56(2), 433–444.  
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2012.02.003>

- Proffit, W., Fields, H., Larsen, B. & Sarver, D. (2019). *Contemporary Orthodontics* (6. Aufl.). Mosby.
- Punjabi, N. M. (2008). The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 136–143.  
<https://doi.org/10.1513/pats.200709-155mg>
- Ressing, M., Blettner, M. & Klug, S. J. (2009). Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses. *Deutsches Ärzteblatt*, 106(27), 456–463.  
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0456>
- Riley, R., Guilleminault, C., Herran, J. & Powell, N. (1983). Cephalometric Analyses and Flow-Volume Loops in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Sleep*, 6(4), 303–311.  
<https://doi.org/10.1093/sleep/6.4.303>
- Riolo, M. L. & Avery, J. K. (2002). *Essentials for Orthodontic Practice* (1. Aufl.). E.F.O.P. Press.
- Roberts, S. D., Kapadia, H., Greenlee, G. & Chen, M. L. (2016). Midfacial and Dental Changes Associated with Nasal Positive Airway Pressure in Children with Obstructive Sleep Apnea and Craniofacial Conditions. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(4), 469–475.  
<https://doi.org/10.5664/jcsm.5668>
- Rosen, C. (2000). Diagnostic Approaches to Childhood Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Sleep And Breathing*, 4(4), 177–182.  
<https://doi.org/10.1055/s-2000-12549>
- Sakakibara, H., Tong, M., Matsushita, K., Hirata, M., Konishi, Y. & Suetsugu, S. (1999). Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*, 13(2), 403–410.  
<https://doi.org/10.1183/09031936.99.13240399>
- Sauer, C., Schlüter, B., Hinz, R. & Gesch, D. (2012). Childhood obstructive sleep apnea syndrome: an interdisciplinary approach. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 73(5), 342–358.  
<https://doi.org/10.1007/s00056-012-0096-x>

- Schlüter, B., Telagh, R. A., Buschatz, D., Aksu, F., Hildmann, A., Trowitzsch, E. & Andler, W. (1999). Das obstruktive Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS) im Kindesalter: Klinische und polysomnographische Befunde vor und nach Adenotomie und Tonsilektomie. *Somnologie*, 3(5), 270–276.  
<https://doi.org/10.1007/s11818-999-0035-2>
- Schmucker, C., Nothacker, M., Rücker, G., Muche-Borowski, C., Kopp, I., Meerpohl, J. J. & Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. (2016). „*Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung*“. Cochrane. Abgerufen am 1. März 2020, von [https://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/manual\\_biasbewertung.pdf](https://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/manual_biasbewertung.pdf)
- Schwab, R. J., Gupta, K. B., Gefter, W. B., Metzger, L. J., Hoffman, E. A. & Pack, A. I. (1995). Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152(5), 1673–1689.  
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.5.7582313>
- Seeling, S. & Prütz, F. (2018). Inanspruchnahme kieferorthopädischer Behandlung durch Kinder und Jugendliche in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring*, 3(4), 78–85.  
<https://doi.org/10.17886/RKIGBE2018094>
- Segner, D. & Hasund, A. (2003). *Individualisierte Kephalometrie* (4. Aufl.). Dietmar Segner. <http://www.segner-online.de>
- Sforza, E., Bacon, W., Weiss, T., Thibault, A., Petiau, C. & Krieger, J. (2000). Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161(2), 347–352.  
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.2.9810091>

- Shelton, K. E., Woodson, H., Gay, S. & Suratt, P. M. (1993). Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *American Review of Respiratory Disease*, *148*(2), 462–466.  
<https://doi.org/10.1164/ajrccm/148.2.462>
- Solow, B., Ovesen, J., Nielsen, P. W., Wildschiodtz, G. & Tallgren, A. (1993). Head posture in obstructive sleep apnoea. *The European Journal of Orthodontics*, *15*(2), 107–114.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/15.2.107>
- Sommer, J., Stuck, B. & Maurer, J. (2010). Die kindliche obstruktive Schlafapnoe. *HNO*, *58*(12), 1217–1226.  
<https://doi.org/10.1007/s00106-010-2214-7>
- Spruyt, K. & Gozal, D. (2011). Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: A review of currently available instruments. *Sleep Medicine Reviews*, *15*(1), 19–32.  
<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2010.07.005>
- Stelzenmüller, W. & Wiesner, J. (2010). *Therapie von Kiefergelenkschmerzen: Ein Behandlungskonzept für Zahnärzte, Kieferorthopäden und Physiotherapeuten* (2. Aufl.). Georg Thieme.
- Strelzow, V. V., Blanks, R. H. I., Basile, A. & Strelzow, A. E. (1988). Cephalometric Airway Analysis In Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *The Laryngoscope*, *98*(11), 1149–1158.  
<https://doi.org/10.1288/00005537-198811000-00001>
- Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M. & Weeß, H. (2018). *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern* (3., vollst. ak. u. erw. Aufl. 2018 Aufl.). Springer.
- Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schredl, M., Weeß, H. & Fricke-Oerkermann, L. (2013). *Praxis der Schlafmedizin: Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie* (2., vollst. überarb. u. ak. Aufl. 2013 Aufl.). Springer.
- Tangugsorn, V., Skatvedt, O., Krogstad, O. & Lyberg, T. (1995a). Obstructive sleep apnoea: a cephalometric study. Part I. Cervico-craniofacial skeletal

- morphology. *The European Journal of Orthodontics*, 17(1), 45–56.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/17.1.45>
- Tangugsorn, V., Skatvedt, O., Krogstad, O. & Lyberg, T. (1995b). Obstructive sleep apnoea: a cephalometric study. Part II. Uvulo-glossopharyngeal morphology. *The European Journal of Orthodontics*, 17(1), 57–67.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/17.1.57>
- Tanon-Anoh, M. J., Kouassi, Y. M., Yoda, M., Badou, E. K., Hoballah, N., Beugré, J. B., N'Gbesso, R. & Kouassi, B. (2014). Craniofacial modifications in Ivorian melanoderm children with chronic retronasal obstruction. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78(4), 588–592.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.01.004>
- Tsuda, H., Fastlicht, S., Almeida, F. R. & Lowe, A. A. (2011). The correlation between craniofacial morphology and sleep-disordered breathing in children in an undergraduate orthodontic clinic. *Sleep and Breathing*, 15(2), 163–171.  
<https://doi.org/10.1007/s11325-010-0345-4>
- Veldi, M., Vasar, V., Vain, A. & Kull, M. (2004). Obstructive sleep apnea and ageing: Myotonometry demonstrates changes in the soft palate and tongue while awake. *Pathophysiology*, 11(3), 159–165.  
[https://doi.org/10.1016/s0928-4680\(04\)00091-4](https://doi.org/10.1016/s0928-4680(04)00091-4)
- Verin, E., Tardif, C., Buffet, X., Marie, J., Lacoume, Y., Andrieu-Guitrancourt, J. & Pasquis, P. (2002). Comparison between anatomy and resistance of upper airway in normal subjects, snorers and OSAS patients. *Respiration Physiology*, 129(3), 335–343.  
[https://doi.org/10.1016/s0034-5687\(01\)00324-3](https://doi.org/10.1016/s0034-5687(01)00324-3)
- Verse, T., Dreher, A., Heiser, C., Herzog, M., Maurer, J. T., Pirsig, W., Rohde, K., Rothmeier, N., Sauter, A., Steffen, A., Wenzel, S. & Stuck, B. A. (2016). Leitlinie: „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“ Kurzfassung. *HNO*, 64(5), 310–319.  
<https://doi.org/10.1007/s00106-016-0155-5>



- Verse, T. & Hörmann, K. (2011). The surgical treatment of sleep-related upper airway obstruction. *Deutsches Ärzteblatt*.  
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0216>
- Vidović, N., Mestrović, S., Dogas, Z., Buković, D., Brakus, I., Brakus, R. B. & Kovacić, I. (2013). Craniofacial Morphology of Croatian Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Collegium Antropologicum*, 37(1), 271–279.  
<https://www.collantropol.hr/antropo>
- Vieira, B. B., Itikawa, C. E., de Almeida, L. A., Sander, H. H., Aragon, D. C., Anselmo-Lima, W. T., Matsumoto, M. & Valera, F. C. P. (2014). Facial features and hyoid bone position in preschool children with obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271(5), 1305–1309.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-013-2770-z>
- Vieira, B. B., Itikawa, C. E., de Almeida, L. A., Sander, H. S., Fernandes, R. M., Anselmo-Lima, W. T. & Valera, F. C. (2011). Cephalometric evaluation of facial pattern and hyoid bone position in children with obstructive sleep apnea syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 75(3), 383–386.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.12.010>
- Villa, M. P., Malagola, C., Pagani, J., Montesano, M., Rizzoli, A., Guilleminault, C. & Ronchetti, R. (2007). Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Medicine*, 8(2), 128–134.  
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.06.009>
- Wiater, A., Paditz, E., Schlüter, B., Scholle, S., Niewerth, H. J., Schäfer, T., Erle, T. & Schachinger, H. (2002). Obstruktives Schlafapnoesyndrom im Kindesalter. *Deutsches Ärzteblatt*, 99(49), 3324–3330.  
<https://www.aerzteblatt.de/>
- Yadav, R., Bhutia, O., Shukla, G. & Roychoudhury, A. (2014). Distraction osteogenesis for management of obstructive sleep apnoea in temporomandibular joint ankylosis patients before the release of joint. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42(5), 588–594.

<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2013.07.031>

Zammit, C., Makker, H., Liddicoat, H. & Moonsie, I. (2010). Obesity and respiratory diseases. *International Journal of General Medicine*, 3, 335–343.

<https://doi.org/10.2147/ijgm.s11926>

Zucconi, M., Caprioglio, A., Calori, G., Ferini-Strambi, L., Oldani, A., Castronovo, C. & Smirne, S. (1999). Craniofacial modifications in children with habitual snoring and obstructive sleep apnoea: a case control study. *European Respiratory Journal*, 13(2), 411–417.

<https://doi.org/10.1183/09031936.99.13241199>

Zucconi, M., Ferini-Strambi, L., Palazzi, S., Curci, C., Cucchi, E. & Smirne, S. (1993). Craniofacial cephalometric evaluation in habitual snorers with and without obstructive sleep apnea. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 109(6), 1007–1013.

<https://doi.org/10.1177/019459989310900606>

## **7 Erklärungen zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Eberhard Karls Universität Tübingen Poliklinik für Kieferorthopädie unter Betreuung von Herrn Professor Dr. med. dent. Bernd Koos und Frau Dr. med. dent. Hannah Finke durchgeführt. Herr Professor Dr. med. dent. Bernd Koos, Ärztlicher Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie, hat in Zusammenarbeit mit Frau Dr. med. dent. Hannah Finke, leitende Oberärztin der Poliklinik für Kieferorthopädie und der Autorin, sowie unter Mithilfe von Frau Dr. Engel die Studie konzipiert, die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials habe ich Unterstützungsleistungen von beiden Personen erhalten. Die statistische Auswertung erfolgte mit umfangreicher Unterstützung von Frau Dr. Corinna Engel vom Center for Pediatric Clinical Studies (CPCS) der Kinderklinik in Tübingen. Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt.

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Manuskript selbstständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel verfasst habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Rathenow, den

Anne Drews

## 8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Drews, Anne; Dr. biol. hum. Engel, Corinna; Prof. Dr. med. dent. Koos, Bernd; Dr. med. dent. Finke, Hannah, (2020), Kraniofaziale Risikofaktoren bei obstruktiver Schlafapnoe - systematisches Review und Metaanalyse, Quante, Mirja; Poets, Christian F. (Hrsg.), *Komm du nun, sanfter Schlummer*, (S. 127-136), Dresden, Deutschland: kleanthes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG Dresden

## 9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Bernd Koos, für die Ermöglichung dieser Dissertation, sowie der Überlassung des Promotionsthemas und seine stetige Unterstützung bedanken. Ich danke Ihm auch dafür, dass er mir als Ansprechpartner jederzeit zur Verfügung stand. Auch in schwierigen Zeiten hat er mich stets motiviert und mir neue Inspirationen gegeben.

Frau Dr. Hannah Finke danke ich für Ihre beständige unterstützende Zusammenarbeit. Sie stand mir stets zur Seite, hat mir den Zugang zum Einstieg in diese Thematik erleichtert, mich im wissenschaftlichen Arbeiten gefördert und die Dissertationsschrift korrigiert.

Mein weiterer Dank gilt Frau Dr. Corinna Engel des CPCS der Kinderklinik in Tübingen. Sie vollzog die umfangreiche statistische Auswertung der gesammelten Daten für die Metaanalyse.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Dr. Lutz Drews und Karola Drews und meiner Zwillingschwester Jana Drews, die mich aufmerksam und hilfreich auf meinem Weg durch das Studium und während der Promotionszeit und manche schwere Zeit begleitet und mich liebevoll und vielseitig unterstützt haben.

Meinem Ehemann Sascha Drews danke ich von ganzem Herzen für seine Geduld, seine Begleitung und Stärkung und seine uneingeschränkte Unterstützung, insbesondere beim Umgang mit den genutzten Programmen des Computers. Ich danke ihm für seine Liebe und stetige Motivation.

Danke, dass ihr immer an mich geglaubt habt und für mich da wart.

Rathenow, den

Anne Drews

10 Lebenslauf

## **10 Lebenslauf**

## 11 Anhang

### 11 Anhang

#### 11.1 Daten für die statistische Auswertung

##### 11.1.1 Alter

###### 11.1.1.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Johns	1998	32.9	4.7	48	28	5.8	54
Higurashi	2001	44.6	13	44	26.1	8.7	34
Verin	2002	60	9	15	34	8	10
Gungor	2013	51.5	11.01	16	48.06	9.74	16

###### 11.1.1.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	49.5	11.5	142	28.6	14	29
Zucconi	1993	49.5	10.8	14	38.2	10.4	10
Miyao	2000	46.7	11.2	10	48.3	10.9	50
Battagel	2000	52.3	9.1	45	41.8	9	24
Bayat	2017	53.5	13.3	62	21.5	1.3	9

###### 11.1.1.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	50.4	10.6	13	27.7	9.8	20
Guillemineault	1988	47.8	12.7	27	27.1	7.2	16
Bayat	2017	53.1	6.4	12	25	6.9	43

## 11 Anhang

### 11.1.1.4 Studien mit einer Anpassung der Kontrollgruppen an das Alter der Patientengruppe

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Akpinar	2011	43,47	11,70	20	42,72	10,61	20
Deng	2012	9,5	1,0	15	9,6	1,8	15
Maltais	1991	50,0	10,9	40	50,5	8,9	17
Pirilä Parkkinen	2010	7,7	1,91	26	7,3	1,78	70
Vieira	2011	7,85		20	7,35		20
Vieira	2014	5,18		14	5,07		15
Gungor *	2013	51,5	11,01	16	48,06	9,74	16
Johns *	1998	32,9	4,7	48	28,0	5,8	54

\* die Anpassung des Alters der Kontrollgruppe an die Patientengruppe wurde eventuell durchgeführt, aber nicht ausreichend dokumentiert

### 11.1.2 Body Mass Index (BMI)

#### 11.1.2.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Johns	1998	28	3.8	48	24.8	2.7	54
Maltais	1991	37.9	9.7	40	22.7	3.8	17
Pirilä Parkkinen	2010	16.6	3.46	26	16.6	2.23	70
Verin	2002	34	3	15	22	2	10



## 11 Anhang

### 11.1.2.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Battagel	2000	27.6	3.2	45	24.5	2.2	24
Bayat	2017	29.6	4.8	62	24.5	4	9
Miyao	2000	27.1	2.4	10	22	2.7	50
Zucconi	1993	28.2	3.7	14	23.7	1.6	10

### 11.1.2.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bayat	2017	28.9	5.5	12	23.5	3.8	43
Guilleminault	1988	38.4	6.6	27	25.8	3.8	16

## 11.1.3 Body Mass Index (BMI) sauber

### 11.1.3.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Johns	1998	28	3.8	48	24.8	2.7	54
Maltais	1991	37.9	9.7	40	22.7	3.8	17
Pirilä Parkkinen	2010	16.6	3.46	26	16.6	2.23	70

## 11 Anhang

### 11.1.3.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Miyao	2000	27.1	2.4	10	22	2.7	50

### 11.1.3.3 Studien mit einer Anpassung der Kontrollgruppen an den BMI der Patientengruppe

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Akpinar	1986	28,62	4,73	20	26,30	2,49	20
Pirilä Parkkinen *	2010	16.6	3.46	26	16.6	2.23	70
Vieira *	2011	Non obese		20	Non obese		20
Vieira *	2014	Non obese		14	Non obese		15

\* die Anpassung der BMI-Werte der Kontrollgruppe an die Patientengruppe wurde eventuell durchgeführt, aber nicht ausreichend dokumentiert

## 11 Anhang

### 11.1.4 SNA

#### 11.1.4.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bayat,	2017	82.72	4.38	74	81.95	4.12	52
Deng	2012	80.26	5.2	15	82.29	2.9	15
Gungor	2013	80.93	3.84	16	82.29	3.77	16
Higurashi	2001	79.8	6.5	44	81	3.6	34
Johns	1998	83.2	4.6	48	83.8	4.4	54
Maltais	1991	81.6	4.5	40	79.6	4.5	17
Pirilä Parkkinen	2010	82.9	3.61	26	81.3	2.93	70
Verin	2002	84	4	15	83	5	10

#### 11.1.4.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Akpinar	2011	81.53	3.47	20	81.59	2.42	20
Bacon	1989	80.4	4.3	43	82.6	3.5	40
Battagel	2000	81.6	3.7	45	80.8	3.9	24
Jamieson	1986	82.1	4.2	141	80.5	2.3	29
Miyao	2000	84.3	2.9	10	81.4	2.9	50
Tangugsornhard	1995	80.34	4.32	100	81.79	4.47	36

## 11 Anhang

### 11.1.4.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Guilleminault	1988	80.6	4	27	81.4	2	16
Jamieson	1986	80.1	3.6	13	82.5	2.8	20

### 11.1.5 SNB

#### 11.1.5.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Maltais	1991	79.3	4.3	40	78.2	4.5	17
Johns	1998	79.5	4.4	48	80.9	4.4	54
Higurashi	2001	74.9	6.8	44	77.2	3.8	34
Verin	2002	81	4	15	82	4	10
Pirilä-Parkkinen	2010	77.3	3.32	26	77.2	2.93	70
Deng	2012	75.82	4.3	15	78.71	2.61	15
Gungor	2013	79.55	4.59	16	78.46	4.02	16
Bayat	2017	79.76	4.05	74	77.95	4.82	52

## 11 Anhang

### 11.1.5.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	79	4.2	142	78.7	2.6	29
Bacon	1989	77.9	4.5	43	80.2	3.5	40
Tangugsorn hard	1995	77.56	4.42	100	79.69	3.96	36
Battagel	2000	78.2	3.7	45	78.6	4.2	24
Miyao	2000	78.2	3.5	10	78.4	3	50
Akpinar	2011	81.48	4.17	20	79.63	2.81	20

### 11.1.5.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Guilleminault	1988	77	4.9	27	78	2.1	16
Jamieson	1986	76	4.3	13	78.4	2.4	20

## 11 Anhang

### 11.1.6 ANB

#### 11.1.6.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Maltais	1991	3.2	2	40	2.8	1.9	17
Johns	1998	3.7	2.2	48	3	2.1	54
Higurashi	2001	4.9	1.7	44	3.8	2.1	34
Verin	2002	3	3	15	2	2	10
Pirilä Parkkinen	2010	5.7	2.4	26	4	2.11	70
Deng	2012	4.43	3.1	15	3.58	2.39	15
Gungor	2013	1.39	3.41	16	3.83	2.44	16
Bayat	2017	3.05	3.62	74	4	2.73	52

#### 11.1.6.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bacon	1989	2.7	3	43	2.3	2.	1
Tangugsornhard	1995	2.78	2.97	100	2.11	2.2	9
Miyao	2000	6.1	1.2	10	3	1.	9
Battagel	2000	3.2	2.1	45	1.9	2.	7

## 11 Anhang

### 11.1.7 SN

#### 11.1.7.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	60.81	7.71	15	57.94	2.56	15

#### 11.1.7.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bacon	1989	72.9	3.1	43	77.4	3.5	40
Tangugsorn hard	1995	71.18	3.13	100	74.23	3.16	36
Zucconi	1993	71.9	4.5	14	75.1	2.3	10

### 11.1.8 NSBa

#### 11.1.8.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	131.2	4.83	15	119.93	27.5	15
Johns	1998	129.5	5.2	48	129.4	5.5	54
Pirilä Parkkinen	2010	129.4	4.25	26	130.5	4.48	70

## 11 Anhang

### 11.1.8.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bacon	1989	130.4	6.6	43	131.8	4.6	40
Battagel	2000	126.2	5.4	45	132.6	5.2	24
Jamieson	1986	128.7	6.4	142	131.9	5.5	19
Tangugsorn hard	1995	129.16	5.3	100	129.92	4.48	36
Zucconi	1993	128.6	4.5	14	131.3	5.9	10

### 11.1.8.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	131.4	6.8	13	132.6	4.4	14

## 11.1.9 N-ANS

### 11.1.9.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	50.61	4.63	15	47.6	6.13	15
Johns	1998	58.2	3.6	48	56.6	4.2	54
Maltais	1991	54.9	6.2	40	55.3	3	17
Vieira	2011	48.4	2.3	20	46.7	3.1	20
Vieira	2014	42.5	2.8	14	42.5	2.7	15



## 11 Anhang

### 11.1.9.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Miyao	2000	62	3.6	10	59.5	3.1	50

### 11.1.10 ANS-Me

#### 11.1.10.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	67.43	6.35	15	62.17	3.08	15
Johns	1998	79.2	8.7	48	77.7	9	54
Maltais	1991	74.7	7.4	40	73.5	8.4	17
Vieira	2011	65.8	4.6	20	62.3	4.3	20
Vieira	2014	58.2	3.3	14	60.4	4.2	15

#### 11.1.10.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Miyao	2000	81.2	4.6	10	77.9	5.7	50
Zucconi	1993	74.2	9.6	14	77.2	7.3	10

## 11 Anhang

### 11.1.11 S-Go (post FH)

#### 11.1.11.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	69.99	6.58	15	68.07	4.45	15
Gungor	2013	87.33	8.82	16	90.25	7.17	16
Vierra	2011	67.5	4	20	65.5	4.3	20
Vieira	2014	60.2	4.8	14	59.8	4	15

#### 11.1.11.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Tangugsornhard	1995	85.62	5.89	100	88.88	4.73	36

### 11.1.12 Total anterior face height

#### 11.1.12.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	113.62	10	15	108.5	6.93	15
Gungor	2013	134.64	11.06	16	138.83	9.06	16
Vieira	2011	109.9	5	20	106	5.6	20
Vieira	2014	97.5	5	14	98.7	4.3	15

## 11 Anhang

### 11.1.12.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Tangugsornhard	1995	130.14	7.24	100	126.13	6.54	36

### 11.1.13 ML-NSL

#### 11.1.13.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	41.31	6.08	15	38.84	4.21	15
Gungor	2013	32.66	7.36	16	34.11	5.27	16
Pirilä Parkkinen	2010	35.5	4.62	26	34.5	4.68	70
Vieira	2014	37.9	4.4	14	37	5.4	15

#### 11.1.13.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bacon	1989	34.3	7.5	43	29.8	6.1	40
Jamieson	1986	33.3	7.5	142	31.8	6	19
Tangugsornhard	1995	33.56	8.17	100	28.64	5.8	36
Zucconi	1993	31	8.4	14	31.4	8	10

## 11 Anhang

### 11.1.13.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	36.9	7.4	13	35.9	6.8	14

### 11.1.14 Gn-Go-Ar

#### 11.1.14.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	131.1	6.08	15	129.36	5.11	15

#### 11.1.14.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Battagel	2000	127.5	7.4	45	125.1	5.7	24
Tangugsorn hard	1995	123.32	7.84	100	120.13	6.66	36
Zucconi	1993	125.3	5.3	14	125.9	9.1	10

## 11 Anhang

### 11.1.15 MP-H

#### 11.1.15.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bayat	2017	19.26	6.77	74	11.18	4.37	52
Deng	2012	10.88	7.27	15	9.52	4.82	15
Gungor	2013	25.87	7.33	16	19.75	6.57	16
Johns	1998	23	7	48	17.6	6.1	54
Verin	2002	24	7	15	12	5	10
Vieira	2011	16.4	6.5	20	8.1	4.8	20
Vieira	2014	11.8	4.4	14	8.1	3.7	15

#### 11.1.15.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Akpinar	2011	28.81	10.09	20	14.99	3.46	20
Battagel	2000	26.3	6.6	45	22.5	5.7	24
Jamieson	1986	26.6	6.7	142	15.5	4.9	29
Miyao	2000	23.5	5.1	10	14	5.4	50
Tangugsornhard	1995	25.36	5.72	100	17.06	5.57	36

#### 11.1.15.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	23.4	7	12	13.7	4.2	20
Guilleminault	1988	25.8	7	27	13.4	4	16

## 11 Anhang

### 11.1.16 UL (mm)

#### 11.1.16.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bayat	2017	37.52	6.55	74	32.5	4.55	52
Deng	2012	33.28	6.07	15	32.71	3.43	15
Gungor	2013	42.71	5.14	16	41.66	5.47	16
Johns	1998	43.1	5.8	48	42	5.5	54
Pirilä Parkkinen	2010	28.4	4.06	26	27.7	2.97	70
Verin	2002	41	7	25	36	4	10

#### 11.1.16.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Akpinar	2011	44.77	2.25	20	36.73	2.16	20
Bacon	1989	45.6	4.1	43	38.7	3.2	40
Battagel	2000	38.4	5.1	45	40.6	4.5	24
Jamieson	1986	46.7	6.7	142	37.3	9.1	29
Miyao	2000	51.4	6.6	10	39.2	3.1	50
Tangugsorn soft	1995	49.16	6.56	100	41.23	4.35	36

#### 11.1.16.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Guillemineault	1988	43.1	5.6	27	36.1	5.5	16
Jamieson	1986	44.7	5.7	12	36.3	5.6	20

## 11 Anhang

### 11.1.17 UT(mm)

#### 11.1.17.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Bayat	2017	10.3	2.25	74	7.48	1.53	52
Deng	2012	6.88	1.7	15	6.32	1.26	15
Gungor	2013	9.84	2.02	16	9.24	1.95	16
Pirilä Parkkinen	2010	8.2	1.27	26	7.6	1.1	70

#### 11.1.17.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Akpinar	2011	10.89	1.43	20	8.94	1.16	20
Battagel	2000	12.4	1.9	45	10.4	1.3	24
Miyao	2000	13.8	2.6	10	11.2	1.6	50
Tangugsorn soft	1995	11.75	1.89	100	10.03	1.69	36

### 11.1.18 MPAS

#### 11.1.18.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Deng	2012	5.54	2.58	15	6.73	2.01	15
Johns	1998	10.8	4.8	48	9.6	3.2	54
Pirilä Parkkinen	2010	12	5.3	26	11.9	3.98	70

## 11 Anhang

### 11.1.18.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Miyao	2000	9.5	4.1	10	16.1	2.3	50

### 11.1.19 PAS

#### 11.1.19.1 Frauen und Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Pirilä Parkkinen	2010	12.7	3.76	26	10.1	3.05	70

#### 11.1.19.2 Männer

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Battagel	2000	8.9	4.4	45	10.8	3.1	24
Jamieson	1986	5.3	3.3	138	11.2	2.8	29
Tangugsorn soft	1995	8.83	3.65	100	11.69	3.99	36

#### 11.1.19.3 Frauen

Studie	Jahr	Untersuchungsgruppe (OSA)			Kontrollgruppe		
		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total
Jamieson	1986	5	3	13	9.9	3.6	20



## 11.2 QUIPS Tool zur Einschätzung des Risikos einer Ergebnisverzerrung (Risk of bias)

### QUIPS Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies

Modified from: Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the Quality of Prognosis Studies in Systematic Reviews. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144:427-437, with the assistance of the QUIPS-LBP Working Group.

Author and year of publication				
Study Identifier				
Reviewer				
<b>Biases</b>	Instructions to assess the risk of each potential bias:	<b>Study Methods &amp; Comments</b>	<b>Rating of reporting</b>	<b>Rating of "Risk of bias"</b>
	These issues will guide your thinking and judgment about the overall risk of bias within each of the 6 domains. Some issues may not be relevant to the specific study or the reviewer research question. These issues are taken together to inform the overall judgment of potential bias for each of the 6 domains.	Provide comments or text excerpts in the white boxes below, as necessary, to facilitate the consensus process that will follow.	Click on each of the blue cells and choose from the drop-down menu to rate the adequacy of reporting as yes, partial, no or unsure.	Click on the green cells; choose from the drop-down menu to rate potential risk of bias for each of the 6 domains as High, Moderate, or Low considering all relevant issues
<b>1. Study Participation</b>	<b>Goal: To judge the risk of selection bias (likelihood that relationship between PF and outcome is different for participants and eligible non-participants).</b>			
<i>Source of target population</i>	The source population or population of interest is adequately described for <b>key characteristics (LST)</b> .			
<i>Method used to identify population</i>	The sampling frame and recruitment are adequately described, including methods to identify the sample sufficient to limit potential bias (number and type used, e.g. referral patterns in health care)			
<i>Recruitment process</i>	Period of recruitment is adequately described			
<i>Place of recruitment</i>	Place of recruitment (setting and geographic location), are adequately described			
<i>Inclusion and exclusion criteria</i>	Inclusion and exclusion criteria are adequately described (e.g. including explicit diagnostic criteria or "zero time" description).			
<i>Adequate study participation</i>	There is adequate participation in the study by eligible individuals			
<i>Exclude other activities</i>	The baseline study sample (i.e. individuals entering the study) is adequately described for <b>key characteristics (LST)</b> .			
<b>Summary Study participation</b>	<b>The study sample represents the population of interest on key characteristics, sufficient to limit potential bias of the observed relationship between PF and</b>			

<p><b>2. Study Attrition</b></p>	<p><b>Goal: To judge the risk of attrition bias (likelihood that relationship between PF and outcome are different for completing and non-completing).</b> Response rate (i.e., proportion of study sample completing the study and providing outcome data) is adequate.</p>		
<p><i>Attempts to collect information on participants who dropped out</i></p>	<p>Attempts to collect information on participants who dropped out of the study are described.</p>		
<p><i>Reasons for loss to follow-up are provided.</i></p>	<p>Reasons for loss to follow-up are provided.</p>		
<p><i>The action and potential impact of adherence loss to follow-up</i></p>	<p>Participants lost to follow-up are adequately described for <b>key characteristics (KST)</b>.</p>		
<p><i>Outcome and prognostic factor information on those lost to follow-up</i></p>	<p>There are no important differences between <b>key characteristics (KST)</b> and outcomes in participants who completed the study and those who did not.</p>		
<p><b>Study Attrition Summary</b></p>	<p><b>Loss to follow-up (from baseline sample to study population analyzed) is not associated with key characteristics (i.e., the study data adequately represent the sample) sufficient to limit potential bias to the observed relationship between PF and outcome.</b></p>		
<p><b>3. Prognostic Factor Measurement</b></p>	<p><b>Goal: To judge the risk of measurement bias related to how PF was measured (differential measurement of PF related to the level of outcome).</b></p>		
<p><i>Definition of the PF</i></p>	<p>A clear definition or description of 'PF' is provided (e.g., including dose, level, duration of exposure, and/or clear specification of the method of measurement).</p>		
<p><i>Valid and Reliable Measurement of PF</i></p>	<p>Method of PF measurement is adequately valid and reliable to limit misclassification bias (e.g., may include relevant outside sources of information on measurement properties, also characteristics, continuous variables are reported or appropriate cut-points (i.e., not data-dependent) are used.</p>		
<p><i>Method of Data Setting of PF Measurement</i></p>	<p>The method and setting of measurement of PF is the same for all study participants.</p>		
<p><i>Proportion of data on PF available for analysis</i></p>	<p>Adequate proportion of the study sample has complete data for PF variable.</p>		
<p><i>Method used for missing data</i></p>	<p>Appropriate methods of imputation are used for missing PF data.</p>		
<p><b>PF Measurement Summary</b></p>	<p><b>PF is adequately measured in study participants to sufficient limit potential</b></p>		
<p><b>4. Outcome Measurement</b></p>	<p><b>Goal: To judge the risk of bias related to the measurement of outcome (differential measurement of outcome related to the baseline level of PF).</b></p>		
<p><i>Reliability of the Outcome</i></p>	<p>A clear definition of outcome is provided, including duration of follow-up and level and extent of the outcome construct.</p>		
<p><i>Valid and Reliable Measurement of Outcome</i></p>	<p>The method of outcome measurement used is adequately valid and reliable to limit misclassification bias (e.g., may include relevant outside sources of information on measurement properties, also characteristics, such as blind measurement and confirmation of outcome with valid and reliable test).</p>		
<p><i>Method and Setting of Outcome Measurement</i></p>	<p>The method and setting of outcome measurement is the same for all study participants.</p>		
<p><b>Outcome Measurement Summary</b></p>	<p><b>Outcome of interest is adequately measured in study participants to sufficiently limit potential bias.</b></p>		

