

# Die Stimulation des Nervus hypoglossus in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe

Aktualisiertes Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der DGHNO-KHC

## Autoren

Armin Steffen<sup>1,7</sup>, Clemens Heiser<sup>2,8</sup>, Wolfgang Galetke<sup>3,9</sup>, Simon-Dominik Herkenrath<sup>3,10</sup>, Joachim T. Maurer<sup>1,11</sup>, Günther Eck<sup>2,12</sup>, Holger Woehrle<sup>4,5,13</sup>, Jan Löhler<sup>6,14</sup>, Winfried Randerath<sup>3,10</sup>

## Institute

- 1 Für die Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO), Bonn
- 2 Für die Arbeitsgruppe Chirurgische Therapieverfahren der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM), Schwalmstadt-Treysa
- 3 Für die Arbeitsgruppe Apnoe der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM), Schwalmstadt-Treysa
- 4 Für die Sektion 8 Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie e. V. (DGP), Berlin
- 5 Für den Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e. V. (BdP), Heidenheim
- 6 Für den Deutschen Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V. (BVHNO), Neumünster
- 7 Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie, UKSH Campus Lübeck
- 8 Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
- 9 Klinik für Pneumologie, VAMED Klinik Hagen-Ambrock
- 10 Klinik für Pneumologie, Krankenhaus Bethanien gGmbH, Solingen
- 11 Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Universitätsmedizin Mannheim
- 12 Praxis für HNO-Heilkunde, Stuttgart
- 13 Schlaf- und Beatmungszentrum, Lungenzentrum Ulm
- 14 Wissenschaftliches Institut für angewandte HNO-Heilkunde (WIAHNO), Bad Bramstedt

## Schlüsselwörter

Hypoglossus-Stimulation, Obstruktive Schlafapnoe, Neurostimulation, CPAP-Versagen, Schlafendoskopie

## Key words

hypoglossal nerve stimulation, obstructive sleep apnea, neurostimulation, CPAP failure, sleep endoscopy

online publiziert 14.12.2020

## Bibliografie

Laryngo-Rhino-Otol 2021; 100: 15–20

DOI 10.1055/a-1327-1343

ISSN 0935-8943

© 2021, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

## Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Armin Steffen  
Klinik für HNO-Heilkunde, Universität zu Lübeck,  
Ratzeburger Allee 120, 23538 Lübeck, Deutschland  
Tel.: ++ 49/4 51/50 04 20 90  
Fax: ++ 49/4 51/50 04 20 94  
armin.steffen@uksh.de

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Stimulation des Nervus hypoglossus (HNS) zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) hat seit der ersten Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO) einen festen Stellenwert erhalten. Die vorhandenen 3 Systeme unterscheiden sich in der technischen Ausgestaltung des ähnlichen Grundprinzips. Für die unilaterale atemungsgesteuerte HNS existieren hier mehrere Vergleichsstudien, Registeranalysen mit 4-stelligen Patientenzahlen und mehrjährigen Nachsorgeergebnissen. Die kontinuierliche HNS verzichtet auf die Atemungserkennung, und im Gegensatz zum atemungsgesteuerten HNS ist eine Schlafendoskopie zur Indikationsstellung nicht notwendig. Die bilaterale kontinuierliche HNS ist als einziges Verfahren teilimplantierbar; hierzu liegen erste Machbarkeitsstudien vor. Wesentlich für die Indikation ist die mit schlafmedizinischer Expertise beurteilte Non-Adhärenz der Überdrucktherapie bei einer mindestens mittelgradigen OSA in individueller Abwägung von weiteren Therapieoptionen. Die implantierende Klinik steht im Mittelpunkt der interdisziplinären Therapieverantwortung und ist bei Therapieproblemen Hauptansprechpartner. Dies erklärt die strukturellen Anforderungen zur Sicherung der Ergebnisqualität und Minimierung von Komplikationen. Die Nachsorge der HNS-versorgten Patienten kann sehr gut sektoren- und fachdisziplinübergreifend erfolgen, wobei Mindestangaben zur Behandlungswirkung und Nutzung dokumentiert werden sollten.

## ABSTRACT

Hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea – Updated position paper of the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery. Since the first statement of the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, hypoglossal nerve stimulation (HNS) is meanwhile an established treatment option for obstructive sleep apnea (OSA). There are three HNS systems available in Germany which differ in their technical details of the underlying comparable basic principle. For the unilateral HNS with respiratory sensing,

several comparative studies, high-volume register analysis and long-term reports exist. The continuous HNS without respiratory sensing does not require a sleep endoscopy for indication. For the bilateral continuous HNS as the single partially implantable device, a feasibility study exists. For indication, the assessment of positive airway pressure failure by sleep medicine is crucial, and the decision for HNS should be made in discussion of other treatment options for at least

moderate OSA. The implantation center holds primarily responsibility among the interdisciplinary sleep team and is primary contact for the patient in problems. This depicts why structural processes are required to secure outcome quality and minimize complications. The aftercare of HNS patients can be provided interdisciplinary and by different medical institutions whereat minimal reporting standards to document outcome and usage are recommended.

## Einleitung

Die Stimulation des Nervus hypoglossus (HNS) zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) hat seit der ersten Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO) und ihrer Taskforce Neurostimulation [1] einen festen Stellenwert erhalten. In den vergangenen Jahren hat sich die Datenlage zu diesem Verfahren verfestigt, und es können solidere Aussagen zu Patientenselektion, Implantationstechnik, Versorgungspfaden, Langzeiterfahrungen und besonderen Therapieaspekten und Patientenkohorten getroffen werden. Mit diesem Positionspapier, das von der AG Schlafmedizin der DGHNO und der AG Apnoe sowie der AG Chirurgische Therapieverfahren der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und -medizin (DGSM) und am 27.11.2020 dem Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. und dem Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. freigegeben wurde, soll die weitere Implementierung dieses Therapieverfahrens in die deutsche Versorgung definiert werden.

## Zielsetzung

Ziele des Positionspapiers sind

- die Gewährleistung einer qualitativ hochwertigen interdisziplinären Versorgung unabhängig von Wohnort oder sozioökonomischer Situation,
- die Sicherung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der interdisziplinären Versorgung mit der Hypoglossusnerv-Stimulation,
- die Umsetzung einer evidenzbasierten Indikationsstellung,
- die Minimierung von Behandlungsrisiken und unerwünschten Behandlungsfolgen sowie
- die Vermeidung von OSA-assoziierten Komplikationen und Komorbiditäten sowie die Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit PAP-Non-Adhärenz.

## Verfügbare Stimulationsverfahren

Aktuell stehen in Deutschland 3 Stimulationssysteme für die Behandlung von Patienten mit OSA zur Verfügung. Für eine detailliertere Beschreibung der technologischen Grundlagen sei auf Übersichten verwiesen [2, 3].

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) führt in seinen am 05.03.2020 beschlossenen tragenden Gründen aus: „Weder bezüglich des Wirkprinzips (2.4.1.2) noch des Anwendungsgebiets (2.4.1.3) konnte ein wesentlicher Unterschied der gegenständlichen Methode gegenüber einer in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise festgestellt werden, sodass die Methode (hier der Fa. Nyxoah – Anmerkung der Autoren) im Ergebnis dieser Prüfung kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.“ [4].

### Atmungsgesteuerte selektive Stimulationstherapie des Nervus hypoglossus (Fa. Inspire Medical Systems)

Bei der atmungsgesteuerten Stimulation wird über einen interkostalen Drucksensor das Atmungssignal detektiert und an den Impulsgenerator weitergeleitet. Dieser gibt daraufhin unter Berücksichtigung des Atmungszyklus bei Inspiration einen Impuls an die distalen protrahierenden Fasern des Nervus hypoglossus ab, wodurch ein Verschluss des Atemwegs verhindert werden soll. Das System erhielt im Oktober 2010 die CE-Kennzeichnung und wurde im April 2014 von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA sowie im Juni 2018 von der japanischen Aufsichtsbehörde PMDA zugelassen.

Aus vorangegangenen Untersuchungen [5] ergab sich, dass ein vollständiger konzentrischer Kollaps auf Weichgaumenebene in der medikamenteninduzierten Schlafendoskopie (MISE) mit einem wesentlich höheren Nichtansprechen einherging. Da ein solcher komplett konzentrischer Weichgaumenkollaps in 20–25 % der Schlafapnoe-Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit auftritt [6, 7], muss dieses Muster explizit präoperativ mittels MISE ausgeschlossen werden. Daten aus einer Studie mit einem anschließenden randomisierten Therapieentzug [7] zeigten ein gutes Therapieansprechen im Falle eines BMI < 32 kg/m<sup>2</sup> und eines AHI zwischen 20 und 50/h. Ergebnisse von multizentrischen internationalen Kohorten- und Registerstudien, also nichtrandomisierten Studien, zeigen jedoch, dass die Indikationskriterien weiter gefasst werden müssen (AHI zwischen 15 und 65/h, BMI bis 35 kg/m<sup>2</sup>), ohne dass die Erfolgsraten sich verringern und die Nutzung hoch ist [8–11]. In Analysen der Registerstudie ADHERE wird die Rate von Komplikationen bzw. unerwünschten Ereignissen mit 2 bzw. 6 % angegeben [9]. Weitere Untersuchungen an Patienten mit einem BMI zwischen 32 und 35 kg/m<sup>2</sup> zeigten ein genauso gutes Ansprechen auf die Therapie wie unter 32 kg/m<sup>2</sup> [12].

Bei Implantation wird zur Positionsoptimierung der Stimulationssonde mittels Neuromonitoring der Anteil des N. hypoglossus identifiziert, der für die Protrusion der Zunge und für die Mundbodenaktivierung relevant ist [13–15]. Vier Wochen nach der Implantation wird die Stimulation erstmals im Wachzustand aktiviert, da-

mit der Patient sich daran gewöhnen kann. Acht Wochen nach der Implantation wird polysomnografisch die Feinjustierung der Stimulation im Schlaflabor vorgenommen, sodass eine maximale Reduktion der Atmungsstörungen erreicht wird. Ab diesem Zeitpunkt sollten jährliche klinische und polygrafische Kontrollen erfolgen. Bei Bedarf ist eine neue individuelle Anpassung der Stimulation unter polysomnografischen Bedingungen notwendig. Der Impulsgenerator enthält eine Lithium-Primärzelle, welche nach etwa 10 Jahren erschöpft ist und dann ausgetauscht werden muss.

### **Kontinuierliche Stimulationstherapie des Nervus hypoglossus (Fa. LivaNova, früher ImThera Medical)**

Bei der kontinuierlichen Stimulation wird auf die Respirationsdetektion verzichtet. Die Stimulationssonde besitzt vielmehr 6 ringförmig angeordnete Kontakte, welche jeweils einzelne Faseranteile des gesamten N. hypoglossus abwechselnd stimulieren sollen. Sie wird daher am Hauptstamm des N. hypoglossus angebracht. Der Impulsgenerator wird unterhalb des Schlüsselbeins implantiert. Nach 4–6 Wochen erfolgt die polysomnografische kontrollierte Einstellung des Systems. Dabei soll durch die Auswahl der den Atemweg am besten stabilisierenden Kontakte und deren alternierende Aktivierung mit der notwendigen Impulsstärke über eine Tonisierung des oberen Luftwegs eine Normalisierung der nächtlichen Atmung erreicht werden. Der Impulsgenerator enthält einen Akkumulator, welcher regelmäßig aufgeladen werden muss. Die Lebensdauer des Impulsgenerators wird durch den Hersteller mit 15 Jahren angegeben. Im Gegensatz zum atemungsgesteuerten Stimulationssystem ist eine Schlafendoskopie zur Indikationsstellung nicht notwendig [16, 17]. Das ImThera-Medical-aura6000-System erhielt im März 2012 die CE-Kennzeichnung. Eine FDA-Zulassungsstudie („THN3“) wird aktuell durchgeführt.

### **Bilaterale, kontinuierliche Hypoglossusnerv-Neurostimulation (Fa. Nyxoah S. A.)**

Im Unterschied zu den beiden vorab beschriebenen Verfahren handelt es sich beim Nyxoah-Genio-System™ um einen teilimplantierbaren Neurostimulator, bei dem die Stimulationselektroden in Form von Klappkontakten bilateral auf den Hypoglossusnerven platziert werden [18]. Durch eine distale Positionierung auf den Endästen der Nerven wird eine Protrusion der Zunge und damit eine Öffnung des Atemwegs erreicht werden, ähnlich der selektiven Stimulation. Eine Einheit zur Steuerung und Energieabgabe wird extern über ein Pflaster jeweils vor dem Zubettgehen angebracht. Die Energieabgabe erfolgt dann transkutan an die implantierte Stimulationselektrode. Die Stimulation erfolgt phasisch und asynchron und wird ebenfalls unter polysomnografischer Kontrolle nach erfolgter Einheilung individuell eingestellt. Die externe Steuereinheit („Aktivierungschip“) wird täglich über eine USB-Ladestation aufgeladen. Vor der Behandlung muss ein vollständiger konzentrischer Kollaps auf Weichgaumenebene mittels MISE ausgeschlossen werden. Das Nyxoah-Genio-System erhielt im März 2019 die CE-Kennzeichnung. Aktuell läuft eine FDA-Zulassungsstudie („DREAM“-Study) an 22 Zentren.

## **Evidenzlage**

Hinsichtlich der klinischen Evidenz zur Hypoglossusnerv-Stimulation sollte aufgrund unterschiedlicher Verfahrensweisen der verschiedenen Stimulationssysteme sowie unterschiedlicher technischer Reife eine differenzierte Betrachtung erfolgen.

So liegen für die atemungsgesteuerte Hypoglossusnerv-Stimulation über 100 Veröffentlichungen aus einem Nachsorgezeitraum von bis zu 60 Monaten vor. Basis der Marktzulassungen waren Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der HNS, die in den Jahren 2010–2013 in Europa und den USA durchgeführt wurden. Als Studie mit dem höchsten Evidenzgrad ist die STAR-Studie zu nennen, die als kontrollierte Untersuchung die Sicherheit und Wirksamkeit in einer selektierten Population von 126 Patienten mit mittel- bis schwergradiger OSA über einen Nachsorgezeitraum von 5 Jahren evaluierte [7, 19–21]. Bei dieser Studie handelt es sich um eine Kohortenstudie mit randomisiertem Therapieentzug von selektierten Kohorten-Studienteilnehmern. Aktuell sind die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Therapieentzugsstudie mit 89 Probanden (EFFECT) in der Begutachtung, bei der im untertherapeutischen Stimulationsbereich ein Wiederauftreten der Tagesschläfrigkeit und des Schweregrads im AHI aufgezeigt wird [22]. In weiteren Kohortenstudien konnten zudem die Sicherheit und Wirksamkeit des Verfahrens in der Routineversorgung bestätigt werden [8, 23–25], wobei sich die Ergebnisse in den 2- und 3-Jahres-Kontrollen stabil zeigten [24]. Für das deutsche Versorgungssystem liegen zudem monozentrische 4-Jahres-Daten vor [25]. Die Anwendung der Stimulationstherapie kann bei Respondern zu einer Normalisierung der schlafbezogenen Lebensqualität führen, und die Patientenzufriedenheit bei Versorgung mit atemungsgesteuerter Stimulation ist als hoch anzusehen [26, 27]. Patientenalter und Voroperationen am oberen Atemweg beeinflussen die Wirksamkeit des Verfahrens nicht [28, 29]. In ersten retrospektiven Vergleichsstudien zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der atemungsgesteuerten Stimulation gegenüber chirurgischen Interventionen am oberen Atemweg [30–32]. In ersten Untersuchungen konnten zudem weitergehende Effekte auf den Glukosemetabolismus und die Herzfrequenzvariabilität nachgewiesen werden [33, 34]. Mit einer prospektiven Vergleichsstudie im Sinne eines Wartarm-Designs konnte im direkten Vergleich von grundsätzlich qualifizierten Implantationskandidaten ein klarer Therapieeffekt gegenüber Nichtbehandlung gezeigt werden [11].

Für die kontinuierliche Hypoglossusnerv-Stimulation mit dem ImThera-System liegen erste Ergebnisse aus prospektiven Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit vor, die eine Reduktion des OSA-Schweregrads dokumentieren [16, 35]. Ende 2020 werden die Ergebnisse einer aktuell in Europa und den USA durchgeführten randomisiert-kontrollierten Studie mit 135 Patienten (THN3) erwartet.

Das Nyxoah-Genio-System wurde bisher in 2 kleineren Fallserien im Rahmen der Produktentwicklung untersucht. Ergebnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit aus einer Machbarkeitsstudie an 27 Patienten mit einer Nachverfolgung von 6 Monaten wurden Ende 2019 veröffentlicht, die das vorhandene Potenzial des Verfahrens zeigen konnten [18].

## Indikationsstellung

### Beurteilung PAP-Non-Adhärenz

Entscheidend für ein gutes Therapieansprechen ist bei der Hypoglossusnerv-Stimulation eine genaue Evaluation der Kandidaten. Aktuell wird die Behandlung regelhaft als Zweitlinientherapie nach einer Überdruckbeatmung (Positive Airway Pressure, PAP) durchgeführt. Daher sind neben einer Evaluation auf Eignung für die Stimulationstherapie auch die Gründe der Non-Adhärenz der Erstlinientherapie PAP im Screening darzulegen. Bei Vorliegen von Kontraindikationen zur PAP-Therapie müssen diese vor dem Einsatz der Stimulationstherapie ebenfalls entsprechend dokumentiert werden [36]. Sinnvollerweise erfolgt neben der Erörterung der Optimierungsmaßnahmen auch die generelle Abwägung von anderen Behandlungsmaßnahmen.

### Interdisziplinärer Entscheidungsprozess unter Verantwortung der implantierenden Klinik

Die Versorgung mit der Hypoglossusnerv-Stimulation erfolgt in der Regel in interdisziplinären Behandlungsteams, bestehend aus HNO-Heilkunde und Schlafmedizin. Für eine gute Patientenversorgung mit entsprechendem Therapieansprechen und hoher Nutzung sind ein standardisierter Behandlungsablauf und eine gute Kommunikation der verschiedenen Beteiligten unabdingbar. Somit müssen gewisse Anforderungen an Behandlungszentren gestellt werden (s. Punkt 6, ▶ **Tab. 1**).

Idealerweise finden Vorgespräch, Schlafendoskopie, Implantation und Therapieeinstellung sowie Kontrollen in einer HNO-Klinik mit schlafmedizinischer Expertise oder innerhalb eines schlafmedizinischen Zentrums unter Führung des implantierenden Arztes statt. Eine Behandlung kann darüber hinaus auch in standortübergreifenden Teams durchgeführt werden, wenn Verantwortlichkeiten und Kommunikation vorher definiert wurden und regelmäßig gemeinsame Besprechungen der Patienten stattfinden. In jedem Fall hat die implantierende Klinik eine zentrale Rolle und Verantwortung bei der Patientenidentifikation und Therapieeinstellung und sollte somit in der Lage sein, schlafmedizinische Befunde und die Dokumentation der PAP-Non-Adhärenz interpretieren zu können.

Die medikamenteninduzierte Schlafendoskopie spielt eine zentrale Rolle in der Evaluation der Eignung spezieller Therapiealternativen, insbesondere in Bezug auf die atmungsgesteuerte Neurostimulation [5, 6]. Dabei kann die Eignung eines Patienten zur Hypoglossusnerv-Stimulation überprüft werden sowie generelle Behandlungsalternativen bei PAP-Non-Adhärenz oder PAP-Non-Compliance beleuchtet werden [36]. Entsprechend muss innerhalb des Behandlungsteams entsprechende Expertise in der Durchführung und Beurteilung der Schlafendoskopie vorhanden sein. Zur Infrastruktur und Technik der Durchführung der Schlafendoskopie soll an dieser Stelle auf die einschlägige Literatur verwiesen werden [37, 38].

Bei externen Zuweisungen sind Standards für die Durchführung der präoperativen Diagnostik zu vereinbaren und deren Einhaltung regelmäßig zu kontrollieren. Wird die Therapieeinstellung nicht durch das implantierende Zentrum durchgeführt, so sind die entsprechenden Kontrollen verantwortungsvoll zu übertragen, um auch ggf. bei technischen Problemen frühzeitig zu intervenieren. Daher steht die implantierende Klinik im Mittelpunkt der

▶ **Tab. 1** Strukturelle Anforderungen an ein Behandlungszentrum.

chirurgisches Team, erfahren in Kopf- und Halschirurgie und 24h-Bereitschaft
schlafmedizinisches Team, erfahren in der Versorgung von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe
Erfahrung in der endoskopischen Beurteilung von anatomischen Auffälligkeiten des oberen Atemwegs (insbesondere Nasopharynx, Velopharynx, Oropharynx inkl. Tonsillen, Zungenbasis, Hypopharynx und Epiglottis)
Kenntnisse in der Auswertung und Interpretation schlafmedizinischer Diagnostik; Möglichkeit zur Durchführung von Polygrafien oder Polysomnografien, ggf. in Kooperation im multidisziplinären Team
Kenntnisse in der Durchführung der medikamenteninduzierten Schlafvideoendoskopie und der Interpretation der Befunde hinsichtlich Eignung für die Hypoglossusnerv-Stimulation
Durchführung der Implantation mithilfe einer optischen Vergrößerung sowie intraoperativem Neuromonitoring nach Training und Zertifizierung durch die Herstellerfirmen
Gewährleistung einer adäquaten postoperativen Überwachung bei erhöhtem postoperativem Risiko bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger OSA, niederschwelliger Zugriff auf eine Intermediate Care Unit und/oder Intensivstation
Aktivierung und Titration der Patienten mit qualifizierten technischen Assistenten
Vorhalten von Ressourcen für die langfristige Nachbetreuung der Patienten, die mit einem Stimulationssystem versorgt wurden, ggf. in Kooperation mit zuweisenden Schlaflaboren und niedergelassenen Ärzten
Erfahrung in der Durchführung der transnasalen Endoskopie zur postoperativen Optimierung der Stimulation
zeitnahe Erreichbarkeit für implantierte Patienten
Leitung des Implantationszentrums idealerweise durch einen HNO-ärztlichen Kopf-Hals-Chirurgen mit schlafmedizinischer Expertise (BUB-Kurs, Zusatzbezeichnung Schlafmedizin und/oder Qualifikationsnachweis Somnologie DGSM)

Therapieverantwortung und ist bei Therapieproblemen Hauptansprechpartner. Ergebnisse der Behandlung sollen in den regelmäßigen gemeinsamen Besprechungen evaluiert und diskutiert werden.

Die Patientenaufklärung sollte anhand zertifizierter Aufklärungsbögen erfolgen und muss durch einen Arzt der die Implantation durchführenden Fachabteilung erfolgen.

### Leitlinie

Zur Hypoglossusnerv-Stimulation zur Behandlung der OSA liegt die aktuelle Leitlinienempfehlung der Fachgesellschaft DGSM e. V. aus dem Jahr 2020 vor.

### S3-Leitlinie „Nicht-erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ – Teilaktualisierung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“

Basierend auf der zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung verfügbaren Literatur, primär zur atmungsgesteuerten Stimulationstherapie, empfiehlt die S3-Leitlinie, dass Neurostimulationsverfahren bei Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit bzw. -ineffektivität mit einem AHI 15–65/h und einem BMI bis 35 kg/m<sup>2</sup> sowie bei fehlenden anatomischen Auffälligkeiten und mittel- bis schwergradiger

► **Tab. 2** Empfohlene Variablen zu Patienten-, Effekt- und Nutzungsaspekten in der Nachsorge.

Variable	Präimplantation	Implantation	Posttitration	12-Monats-Kontrolle
anthropometrische Daten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht)	X		X	X
Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)	X		X	X
Oxygen-Desaturation-Index (ODI 4%)	X		X	X
Epworth-Sleepiness-Scale (ESS)	X		X	X
Nebenwirkungen und Komplikationen		X	X	X
Therapieadhärenz (Nutzungsstunden pro Nacht)			X	X

OSA erwogen werden sollten (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B, einstimmiger starker Konsensus) [39].

### Klinische Praxis

Die Hypoglossusnerv-Stimulation wird aktuell in Deutschland in ca. 35 Schwerpunktzentren mit entsprechender Infrastruktur und Zertifizierung durch die Herstellerfirmen durchgeführt.

In der Routineversorgung erfolgt die Behandlung mit der Hypoglossusnerv-Stimulation bei Patienten mit OSA in der Regel gemäß den folgenden Kriterien:

- Apnoe-Hypopnoe-Index 15–65/h
- Body-Mass-Index  $\leq 35$  kg/m<sup>2</sup>
- Anteil zentraler Apnoen am Gesamt-AHI  $\leq 25$  %
- Ausschluss konzentrischer Kollaps auf Höhe des Weichgaumens mittels medikamenteninduzierten Schlafendoskopie bei Verwendung der atemungsgesteuerten und bilateralen Hypoglossusnerv-Stimulation
- PAP-Non-Adhärenz, Non-Compliance gemäß Punkt 4
- Nichtvorliegen von neuromuskulären Erkrankungen
- Vorliegen entsprechender Patientenmotivation

### Anforderungen an Behandlungszentren

Die Behandlung mittels Hypoglossusnerv-Stimulation soll in Schwerpunktzentren mit schlafmedizinischer Expertise und entsprechender Infrastruktur erfolgen. Versorgungspfad und Verantwortlichkeiten sollen bei Initiierung des Behandlungsprogramms definiert und regelmäßig auf Effektivität überprüft werden.

### Strukturelle Anforderungen zur Durchführung der Behandlung

Die folgenden strukturellen Anforderungen sollen von den Zentren erfüllt werden. Sie dienen der Sicherstellung einer hohen Prozess- und Ergebnisqualität und der Minimierung von Behandlungskomplikationen (► **Tab. 1**).

### Nachsorge bereits implantierter Patienten

Von besonderer Bedeutung ist die Sicherstellung einer langfristigen Versorgung der Patienten mit einem Hypoglossusnerv-Stimulationssystem. Die Nachsorge kann prinzipiell sowohl in der implantierenden Klinik als auch im Schlaflabor sowie ggf. bei niedergelas-

senen Fachärzten mit entsprechender schlafmedizinischer Qualifikation durchgeführt werden. Das Behandlungszentrum, in dem die Implantation durchgeführt wird, muss eine zeitnahe Erreichbarkeit im Falle von technischen Komplikationen sicherstellen. Es wird empfohlen, eine regelmäßige Sprechstunde zur Betreuung von Patienten mit implantiertem Hypoglossusnerv-Stimulationssystem einzurichten. Bei Nachbetreuung außerhalb des Zentrums muss dieses durchgehend über den weiteren Verlauf zwecks Qualitätssicherung informiert werden (siehe 6.).

### Qualitätssicherung und Versorgungsforschung

Zur Sicherstellung einer hohen Behandlungsqualität sollen Zentren, die Behandlungen mit der Hypoglossusnerv-Stimulation durchführen, Therapieeffekte konsequent dokumentieren und regelmäßig auswerten (► **Tab. 2**). Hierzu sind neben Post-Market-Studien der Herstellerfirmen auch unabhängige Analysen gefordert, die von den Behandlungszentren unter Beachtung datenschutzrechtlicher Vorgaben erhoben werden. Als minimale Variablen sollten Patienten-, Effekt- und Nutzungsaspekte dokumentiert werden.

Die HNS zur Behandlung der OSA besitzt als Zweitlinientherapie nach PAP-Versagen einen mittlerweile gut charakterisierten und durch Leitlinien festigten Stellenwert. Zu beachten ist, dass die vorhandenen 3 Systeme sich in der technischen Ausgestaltung des ähnlichen Grundprinzips, Indikationsstellung und vor allem Evidenz teilweise deutlich unterscheiden. Mit der implantierenden Klinik in der Hauptverantwortung kann dieses Verfahren sehr gut interdisziplinär eingesetzt und nachgesorgt werden, wobei Qualitätsanforderungen im gesamten Betreuungsprozess zu fordern sind.

### Interessenkonflikt

Armin Steffen ist Berater für Merz Pharmaceuticals und Respicardia, Inc., und erhielt Forschungsunterstützung von Inspire Medicals sowie Vortragshonorare von Intersect Inc, Proveca Inc, Onyx Health sowie Panakes. Clemens Heiser war Berater für Inspire Medical Systems. Clemens Heiser erhielt Forschungsunterstützung von Inspire Medical Systems, Nyxoah, Löwenstein Medizintechnik. Clemens Heiser erhielt Vortragshonorare von Jazz Pharma, Neuwirth Medical Products. Joachim T. Maurer ist Berater für Nyxoah und erhielt Forschungsförderung und/oder Vortragshonorare von Inspire Medicals, ImThera/LivaNova, MedEI, NeuwirthMedical Products, Gramann Veranstaltungsorganisation sowie XM Consults.

Günther Eck gibt Interessenskonflikte bzgl. ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Bencard Allergie GmbH Deutschland, Bionorica SE, Inspire Medical Systems, Inc. und Sanofi-Aventis Deutschland GmbH an. Holger Woehrle erhielt Forschungsunterstützung von ResMed und Weinmann, war Mitarbeiter bei ResMed als Medical Director und erhielt Vortragshonorare bzw. ist Berater bei Allergopharma, AstraZeneca, Bayer, GSK, Boehringer Ingelheim, Inspire Medical, ResMed, Novartis und VitalAir. Jan Löhler gibt einen Interessenskonflikt bzgl. der finanziellen Unterstützung durch den Deutschen Berufsverband der HNO-Ärzte e.V. an. Winfried Randerath hat Honorare für die Mitarbeit in einem Advisory Board der Firmen Philipps Respironics, SoClean, Bioprojet, Bayer Sleep Research sowie Honorare und Reisekosten für Vortragstätigkeiten der Firmen Boehringer Ingelheim, Philipps Respironics, Heinen und Löwenstein, Vanda Pharma und Night Balance erhalten. Wolfgang Galetke, Simon-Dominik Herkenrath geben keine Interessenskonflikte an.

## Literatur

- [1] Steffen A, Heiser C, Herzog M et al. Stellungnahme der Taskforce „Neurostimulation bei Schlafapnoe zur Stimulation der oberen Atemwege“. *Laryngo-Rhino-Otol* 2015; 94: 221–224
- [2] Teschler H, Werther S, Bassenge-Sauer Z et al. Elektrische Atemwegstimulation zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. *Pneumologie* 2016; 13: 376–387
- [3] Heiser C, Hofauer B. Hypoglossusnervstimulation bei CPAP-Versagen – Evolution einer Alternativbehandlung für Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. *HNO* 2017; 65: 99–106
- [4] [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6402/2020-03-05\\_137h\\_BAh-19-002\\_HGNS-OSA\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6402/2020-03-05_137h_BAh-19-002_HGNS-OSA_TrG.pdf), letzter Zugriff am 18.10.2020
- [5] Vanderveken OM, Maurer JT, Hohenhorst W et al. Evaluation of drug-induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013; 9: 433–438
- [6] Hasselbacher K, Bruchhage KL, Abrams N et al. Schlafendoskopie und komplett konzentrischer Weichgaumenkollaps bei CPAP-Nutzungsproblemen. *HNO* 2018; 66: 837–842
- [7] Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 139–149
- [8] Steffen A, Sommer JU, Hofauer B et al. Outcome after one year of upper airway stimulation for obstructive sleep apnea in a multicenter German post-market study. *Laryngoscope* 2018; 128: 509–515
- [9] Heiser C, Steffen A, Boon M et al. Post-approval upper airway stimulation predictors of treatment effectiveness in the ADHERE registry. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801405
- [10] Heiser C, Knopf A, Bas M et al. Selective upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: a single center clinical experience. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2017; 274: 1727–1734
- [11] Mehra R, Steffen A, Heiser C et al. Upper Airway Stimulation versus Untreated Comparators in Positive Airway Pressure. *Ann Am Thorac Soc* 2020. doi:10.1513
- [12] Huntley C, Steffen A, Doghramji K et al. Upper Airway Stimulation in Patients With Obstructive Sleep Apnea and an Elevated Body Mass Index: A Multi-institutional Review: Impact of BMI on Upper Airway Stimulation. *Laryngoscope* 2018; 128: 2425–2428
- [13] Heiser C, Hofauer B, Lozier L et al. Nerve monitoring-guided selective hypoglossal nerve stimulation in obstructive sleep apnea patients. *Laryngoscope* 2016; 126: 2852–2858
- [14] Maurer JT, Van de Heyning P, Lin HS et al. Operative technique of upper airway stimulation: an implantable treatment of obstructive sleep apnea. *Oper Tech Otolaryngol – Head Neck Surg* 2012; 2012: 227–233
- [15] Heiser C, Thaler E, Soose RJ et al. Technical tips during implantation of selective upper airway stimulation. *Laryngoscope* 2018; 128: 756–762
- [16] Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS et al. Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope* 2016; 126: 2618–2623
- [17] Maurer JT, Nascimento S, Ferreira Gomes E. Ist die medikamenteninduzierte Schlafendoskopie ein Prädiktor für den Therapieerfolg der atemungsunabhängigen, kontinuierlichen Hypoglossus-Stimulation bei obstruktiver Schlafapnoe? *Somnologie* 2019; 23: S10–S11
- [18] Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG et al. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901320
- [19] Woodson BT, Soose RJ, Gillespie MB et al. Three-Year Outcomes of Cranial Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: The STAR Trial. *Otolaryngol.-Head Neck Surg* 2016; 154: 181–188
- [20] Woodson BT, Gillespie MB, Soose RJ et al. Randomized controlled withdrawal study of upper airway stimulation on OSA: short- and long-term effect. *Otolaryngol.-Head Neck Surg* 2014; 151: 880–887
- [21] Gillespie MB, Soose RJ, Woodson BT et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Patient-Reported Outcomes after 48 Months of Follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156: 765–771
- [22] Heiser, Steffen A, Hofauer B et al. Effect of upper airway stimulation in patients with obstructive sleep apnea (EFFECT): A randomized controlled crossover trial. under review.
- [23] Huntley C, Kaffenberger T, Doghramji K et al. Upper Airway Stimulation for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: An Evaluation and Comparison of Outcomes at Two Academic Centers. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 1075–1079
- [24] Steffen A, Sommer UJ, Maurer JT et al. “Long-term follow-up of the German post-market study for upper airway stimulation for obstructive sleep apnea.”. *Sleep Breath* 2020; 24: 979–984
- [25] Zhu Z, Hofauer B, Wirth M et al. Long-term changes of stimulation intensities in hypoglossal nerve stimulation. *J Clin Sleep Med* 2020. doi:10.5664
- [26] Hasselbacher K, Hofauer B, Maurer JT et al. Patient-reported outcome: results of the multicenter German post-market study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2018; 275: 1913–1919
- [27] Hofauer B, Steffen A, Knopf A et al. Patient experience with upper airway stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2019; 23: 235–241
- [28] Zhu Z, Hofauer B, Wirth M et al. Selective upper airway stimulation in older patients. *Respir Med* 2018; 140: 77–81
- [29] Huntley C, Vasconcellos A, Doghramji K et al. Upper Airway Stimulation in Patients Who Have Undergone Unsuccessful Prior Palate Surgery: An Initial Evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 159: 938–940
- [30] Huntley C, Topf MC, Christopher V et al. Comparing Upper Airway Stimulation to Transoral Robotic Base of Tongue Resection for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope* 2019; 129: 1010–1013
- [31] Huntley C, Chou DW, Doghramji K et al. Comparing Upper Airway Stimulation to Expansion Sphincter Pharyngoplasty: A Single University Experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018; 127: 379–383
- [32] Yu JL, Mahmoud A, Thaler ER. Transoral robotic surgery versus upper airway stimulation in select obstructive sleep apnea patients: TORS Versus UAS in Select OSA Patients. *Laryngoscope* 2019; 129: 256–258
- [33] Steffen A, Chamorro R, Buyny L et al. Upper airway stimulation in obstructive sleep apnea improves glucose metabolism and reduces hedonic drive for food. *J Sleep Res* 2018; e12794
- [34] Dedhia RC, Shah AJ, Bliwise DL et al. Hypoglossal Nerve Stimulation and Heart Rate Variability: Analysis of STAR Trial Responders. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2019; 160: 165–171
- [35] Mwenge GB, Rombaux P, Dury M et al. Targeted hypoglossal neurostimulation for obstructive sleep apnoea: a 1-year pilot study. *Eur Respir J* 2013; 41: 360–367
- [36] Fietze I, Ficker JH, Heiser C et al. „Wenn CPAP nicht genutzt oder nicht vertragen wird – Vorschlag für eine standardisierte Terminologie“. *Somnologie* 2020; 24: 102–105
- [37] De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath* 2014; 18: 453–465
- [38] De Vito A, Carrasco Llatas M, Ravesloot MJ et al. European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 Update. *Clin Otolaryngol* 2018; 43: 1541–1552
- [39] Stuck BA, Arzt M, Fietze I et al. „Teilaktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“. *Somnologie* 2020; 24: 176–208